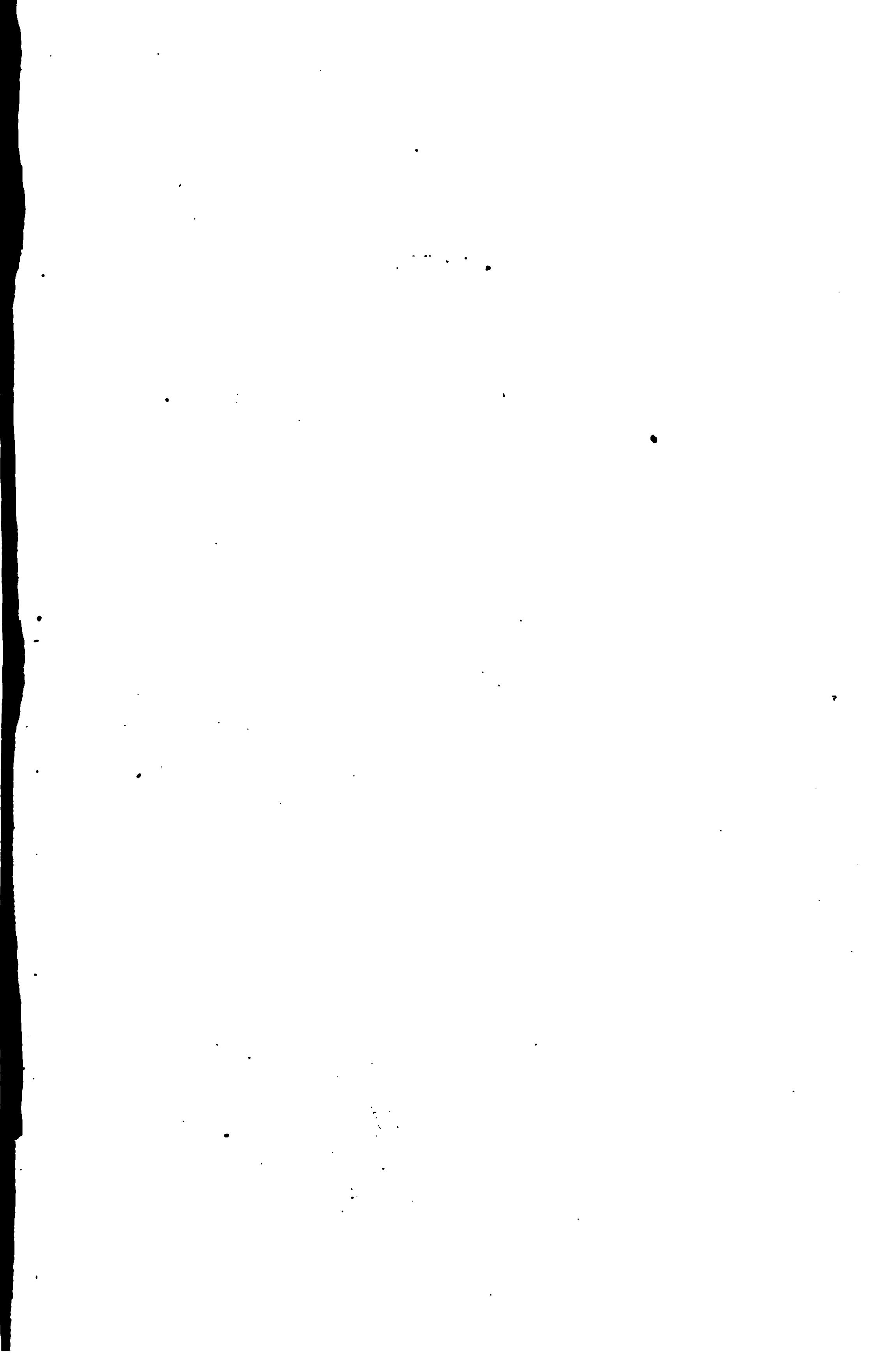



UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
No





JAHRESBERICHT

ÜBER DIE ERGEBNISSE DER

IMMUNITÄTSFORSCHUNG

UNTER MITWIRKUNG VON FACHGENOSSEN

HERAUSGEGEBEN

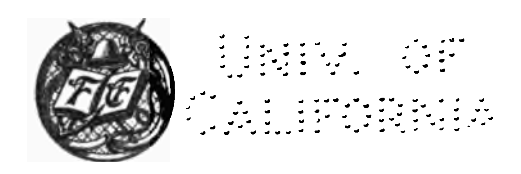
VON

DR. WOLFGANG WEICHARDT

PRIVATDOZENT AN DER UNIVERSITÄT ERLANGEN.

III. BAND: BERICHT ÜBER DAS JAHR 1907

einschliesslich einer zusammenfassenden Uebersicht **„Ueber Anaphylaxie“** von C. Levaditi, chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur und über **„Phagozytose, Opsonintheorie und Verwandtes“** von Dr. W. Rosenthal, Privatdozent an der Universität Göttingen.



STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

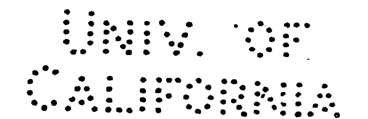
1908.

Crocker

Druck der Hoffmannschen Buchdruckerei in Stuttgart.

Inhalt.





Zur Einführung des dritten Bandes.

Das Gebiet der Immunitätsforschung erweitert sich von Jahr zu Jahr und tritt mit allen Zweigen der Biologie in immer engere Beziehung. Daher die ausserordentliche Zunahme des Stoffes auch für unseren Jahresbericht, eine Zunahme, die, wie es den Anschein hat, besonders auch durch den Wetteifer bedingt wird, welcher die besten Kräfte unter den Fachgenossen aller Kulturnationen erfasst hat, auf diesem theoretisch und praktisch gleich wichtigen Gebiete Hervorragendes zu leisten.

Was die Einteilung dieses dritten Bandes unseres Jahresberichtes betrifft, so wurden wir aufgefordert, an Stelle der bisherigen Anordnung der Referate nach alphabetischer Reihenfolge der Autornamen eine solche nach besonderen bestimmten Gesichtspunkten zu wählen. Von anderer Seite ist dagegen der Wunsch laut geworden, die bisherige, das Auffinden sehr erleichternde, streng alphabetische Anordnung doch ja beizubehalten.

Wir haben nun versucht, beiden Anforderungen nach Möglichkeit gerecht zu werden: zwei grosse Gebiete der Immunitätsforschung, welche von den übrigen wohl am leichtesten und schärfsten trennbar sein dürften, nämlich das Gebiet der Anaphylaxie und das der Phagozytose (Stimuline, bakteriotrope Substanzen, Opsonine und Agressine) wurden vorweg abgehandelt, und zwar zunächst in zwei grösseren Zusammenfassungen, deren jeder die dazugehörigen Referate, alphabetisch geordnet, angefügt worden sind.

Die übrigen Referate sämtlicher anderer, zumeist weniger streng zu umgrenzender Immunitätsgebiete folgen dann, ebenfalls alphabetisch nach den Autorennamen zusammengestellt [1]).

[1]) Um der die Auffindung sehr erleichternden Einrichtung des I. und II. Bandes möglichst gleichzukommen, sind in diese Referate die Autorennamen der Anaphylaxie- und Phagozytosearbeiten, deren Referate weiter vorn abgedruckt sind, mit eingeordnet.

Sollte sich dieser Versuch einer derartigen Trennung bewähren, so mag sie in Zukunft nicht nur beibehalten, sondern auch für andere Immunitätsteilgebiete noch weiter durchgeführt werden. Allerdings würde dann der Uebelstand mit in den Kauf zu nehmen sein, dass so manche Arbeiten, die mit dem gleichen Rechte in verschiedene Immunitätsteilgebiete eingereiht werden können, weniger leicht auffindbar sind, wie bei der bisherigen, streng alphabetischen Anordnung.

In diesem dritten Bande unseres Jahresberichtes ist ein ganz besonderes Gewicht auf die Bearbeitung des Sachregisters gelegt worden. Daher ist auch der Fernerstehende imstande, schnell zu überblicken welche Autoren und wie dieselben die betreffenden Spezialfächer der Immunitätsforschung bearbeitet haben.

Entsprechend dem Anwachsen des Stoffes und der Bedeutung, den der Jahresbericht mehr und mehr erlangt hat, ist auch die Zahl der Herren Mitarbeiter erheblich gestiegen. So haben Dr. Levaditi, Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur, und Dr. Pozerski die Bearbeitung der französischen Literatur übernommen; und zwar hat Levaditi eine allgemeine, ausführliche Uebersicht über die bekanntlich von Frankreich ausgehenden Anaphylaxiestudien geliefert.

Ferner übernahm, auf die gütige Vermittlung des Prof. Loeb in Philadelphia, Dr. Lewis vom Theobald Smithschen Institute in Boston die Bearbeitung der amerikanischen Immunitätsliteratur. Die der Karzinomimmunitätsliteratur liegt jetzt in den Händen von Professor C. Lewin (Institut für Karzinomforschung, Berlin). Professor Axenfeld hatte die Güte, die Mitarbeiterschaft eines Fachmannes in der Ophthalmologie, Dr. Possek's (Graz), zu vermitteln. Privatdozent Dr. Lüdke (Würzburg) hat über die für die innere Medizin wichtigsten Immunitätsarbeiten berichtet und Dr. Eisenberg (Krakau) über die Arbeiten aus der österreichischen und polnischen Literatur.

Was unsere bisherigen Herren Mitarbeiter betrifft, so hatte Privatdozent Dr. Werner Rosenthal (Göttingen) die Güte, auch diesmal das umfassende Gebiet der Phagozytose zu bearbeiten. Da eine ausserordentlich grosse Anzahl wichtiger Veröffentlichungen hier vorliegt, so waren nicht nur zahlreiche Referate, sondern auch eine übersichtliche Zusammenfassung aus fachmännisch geschulter Feder erwünscht, eine Zusammenfassung, der sich Kollege Rosenthal in dankenswerter Weise unterzogen hat. Die Bearbeitung der Syphilis lag wiederum in den Händen des Dozenten Dr. Landsteiner (Wien), die der Immunitätsarbeiten aus den hygienischen Fachzeitschriften in denen von Privatdozent Dr. Trommsdorf (München), die Bearbeitung der nordischen Literatur besorgte Dr. Fröhlich (Christiania), die der italienischen Professor Dr. Segale (Genua). Dr. Gaeht-

gens (Strassburg) bearbeitete wiederum die Tuberkuloseliteratur. Ferner unterstützte uns sehr ausgiebig Kollege Poda durch mannigfache Referate. Dr. Jungklaus bearbeitete die Literatur der Veterinärheilkunde und Dr. Stadlinger berichtete über Arbeiten chemisch-biologischen Inhaltes.

Ausserdem sind aus dem Ehrlichschen und Pfeifferschen Institute, sowie aus dem Institut für Infektionskrankheiten und dem Kgl. Gesundheitsamt von Professor Sachs und Professor Friedberger, von Stabsarzt Dr. Händel und von Dr. Leuchs wichtige Referate zur Verfügung gestellt worden. Dann hat, wie schon in den vorhergehenden Jahren, auch diesmal wieder eine Anzahl namhafter Immunitätsforscher durch Einsendung von Autoreferaten den Wert unseres, der Gesamtmedizin mehr und mehr Nutzen bringenden Unternehmens erhöht.

Somit lässt die Reichhaltigkeit und Vielseitigkeit der Berichterstattung unseres Jahresberichtes kaum zu wünschen übrig, insbesondere auch insofern, als seitens des Herausgebers alle besseren Bibliographien der bekannten Referierblätter zur Vervollständigung der Literatur mit herangezogen worden sind. Hierbei zeigte sich übrigens, dass alle diese Bibliographien keineswegs vollständig sind, vielmehr grosse Lücken aufweisen und die Immunitätsliteratur zumeist nur auszugsweise wiedergeben. Der aus den gesamten Bibliographien sorgfältig ergänzte dritte Band unseres Jahresberichtes ist dem gegenüber unbestritten die vollkommendste und reichhaltigste Zusammenfassung der Immunitätsliteratur des In- und Auslandes aus dem Jahre 1907.

Allgemeine Uebersicht

vom Herausgeber.

Auch in diesem Berichtsjahre haben sich die Fundamentalanschauungen der Immunitätsforschung bewährt.

Endotoxine.

Was zunächst die so vielfach ventilierte, auch von uns mehrfach berührte Endotoxinfrage anlangt (s. Bd. 1, S. 6 u. 7), so dürfte die Mehrzahl der Fachgenossen zur Zeit auf dem von R. Pfeiffer vertretenen Standpunkte stehen, dass ein scharfer, nicht zu vernachlässigender Unterschied besteht zwischen Immunisierungen gegen Infektionsstoffe vom Typus der Cholera und Immunisierungen gegen einfache wasserlösliche Toxine, wie das der Diphtheriebazillen.

Es ist ja anerkennenswert, wenn Kraus und seine Schule — wie ja schon vor einer Reihe von Jahren Forscher des Institut Pasteur — sich bemühen, Heilsera herzustellen auch gegen Infektionserreger, die einer wirksamen Serumtherapie bisher nicht zugängig waren. Diese Bemühungen sind auch zweifellos schon von Erfolg gekrönt bei manchen Formen des Dysenterieerregers. Es ist auch zu wünschen, dass es gelingen möge, in ähnlicher Weise noch so manches neue antitoxische Serum aufzuspüren. Andererseits darf man jedoch nicht verkennen, dass bei vielen Infektionserregern neben diesen Immunisierungen doch auch noch Prozesse angeregt werden, die einer praktischen Serumtherapie geradezu entgegen wirken.

Ueberempfindlichkeit.

Den einen dieser Prozesse hat ja schon längst R. Pfeiffer klar erkannt. Er sah, dass bei der Auflösung von Cholerabazillen durch spezifisches Serum Gifte frei werden.

Zweifellos sind die Ueberempfindlichkeitshypothesen einiger Forscher, so die von Nicolle (s. S. 34) und von Wolff-Eisner (s. S. 35) im Grunde nichts anderes als eine Uebertragung der von Pfeiffer beim Studium der Cholerainfektion gewonnenen grundlegenden Anschauungen. Das Freiwerden der Gifte bei der Cytolyse der Cholerabazilleneiweisse durch spezifisches

Serum wird eben von diesen beiden Autoren auch noch auf andere Eiweissarten übertragen, so auch auf Organeiweiss, auf Serumeiweiss und auf das Eiweiss der Tuberkelbazillen.

Diese Erweiterung der Pfeifferschen Grundlehre ist durchaus nicht neu. Schon im Jahre 1901 gelang es bekanntlich am Schmorlschen Laboratorium, aus verriebenem Organeiweiss (Syncytialzelleneiweiss der Plazenta) durch spezifisches syncytiolytisches Serum Gifte von bestimmter pathologischer Wirkung in Freiheit zu setzen. Die erweiterten Pfeifferschen Anschauungen sind übrigens längst in Immunitätsteilen unserer modernen Lehrbücher zu finden (so sei nur auf die weit verbreitete Bakteriologie von L. Heim und auf das bekannte Dieudonnésche Lehrbuch der Immunitätsforschung hingewiesen.) Es ist daher recht verwunderlich, dass die schon so lange bekannte Erweiterung der Pfeifferschen Entdeckung gerade in jüngster Zeit als etwas ganz besonders Neues, Originelles beschrieben wird. Auch dürfte es fraglich sein, ob man die Ueberempfindlichkeit lediglich auf Grund dieser Anschauung restlos erklären darf.

Andere bei der Immunisierung entstehende Stoffe sind in neuester Zeit als anaphylaktisierend, als Ueberempfindlichkeit erregend, von zahlreichen Forschern besonders eingehend studiert worden. Unter Hinweis auf die eingehende Uebersicht Levaditi's über die Anaphylaxie in diesem dritten Bande unseres Jahresberichtes (S. 8) sei hier nur vom allgemeinen Standpunkte aus erwähnt, dass zur Zeit bei manchen Forschern in der Beurteilung dieser Frage eine gewisse Neigung zum Schematisieren besteht, die keineswegs in dem biologischen Geschehen begründet sein dürfte. Der Begriff, welchen wir „Immunisierung“ nennen, ist ja nur ein ganz einseitiger, durchaus anthropozentrischer. Geradesowenig, wie man durch die Immunisierung stets das Entstehen einer Heilsubstanz erwarten darf, geradesowenig entspricht die zur Zeit vorherrschende Neigung, alle bei der Immunisierung entstehenden Substanzen gewissermassen in gute und schlimme, d. h. in immunisierende und in Ueberempfindlichkeit erregende, einteilen zu wollen, den wirklichen Verhältnissen.

Tatsächlich kann, wie ja schon R. Pfeiffer gezeigt hat, ein und derselbe Antikörper teils immunisierend wirken, indem er Keime abtötet, teils schädigend, durch Infreiheitsetzen von Endotoxinen. Ferner ist es eine neuere Tatsache, auf die wir aufmerksam machen konnten, dass ein und derselbe Antikörper, welcher gegen vorhandene wenig deletäre Giftkomponenten spezifisch, daher schützend wirkt, gerade durch Ausschalten dieser nicht tödlichen die Wirkung anderer mitvorhandener tödlicher Giftkomponenten unter Umständen erleichtert.

Ein zweifelloser Schutzstoff kann also unter gewissen Bedingungen den Charakter einer anaphylaktisierenden Substanz annehmen.

Weiter auf die Ueberempfindlichkeit hier einzugehen, dürfte sich in Anbetracht der sorgfältigen Bearbeitung dieses Gebietes seitens eines so hocherfahrenen Fachmannes wie gerade Levaditi es ist, erübrigen.

Komplementfixation.

Viele Gebiete unserer Wissenschaft sind im Berichtsjahre wiederum durch Verwertung und weiteren Ausbau der Bordetschen Komplementfixation befruchtet worden. Diese beruht bekanntlich, um dem Fernerstehenden kurz das Prinzip der Methode nochmals vor Augen zu führen, auf der Bindung von Komplementen mittels spezifischer Ambozeptoren an Eiweiss, auf welches die Ambozeptoren eingestellt sind. Wenn also einem spezifischen Immunserum eine bestimmte Menge von Komplementen zugefügt wird und die für das Immunserum spezifischen Eiweisse, so holen diese mit Hilfe der zugehörigen Ambozeptoren die Komplemente aus dem Serum heraus. Setzt man dann zu diesem System ein inaktiviertes Hämolysin und die dazu gehörigen roten Blutkörperchen, so wird, falls die Komplemente schon vorher mittels der spezifischen Ambozeptoren an die Eiweisse verankert und verbraucht worden sind, jetzt keine Hämolyse eintreten.

War dagegen das Serum, welches geprüft werden sollte, noch nicht immunkörperhaltig, so sind die Komplemente vorher noch nicht an die Eiweisse gebunden und noch frei, so dass bei Zufügung des hämolytischen Systems Hämolyse eintritt.

Findet also Hämolyse statt, so ist das Resultat der Untersuchung negativ, denn dann befanden sich keine Immunkörper in dem zu untersuchenden Serum und vice versa.

Vor allem wichtig geworden ist ja die von Wassermann auf Grund dieser Komplementfixation durchgeführte Serodiagnose der Syphilis, ferner die besonders von Neisser und Sachs mittels dieser Methode ausgearbeiteten feineren und feinsten Eiweissdifferenzierungen.

Obwohl alle diese gründlichen und umfassenden Forschungen ausgezeichnete Resultate schon jetzt gezeitigt haben, so hat doch alles bisher Erreichte lediglich als ein kleiner Teil eines voraussichtlich sich noch weit ausdehnenden Sonderforschungsgebietes zu gelten. Namentlich dürfte in allernächster Zeit eine weitere Aufklärung über die Rolle zu erwarten sein, welche manchen chemisch definierbaren Substanzen bei der Komplementfixation zukommt. Uebrigens ist kein Gebiet augenblicklich so lebhaft im Fluss wie gerade die Komplementfixation, und zwar nicht nur in theoretischer, sondern auch in praktischer Hinsicht. Deshalb schien der Zeitpunkt, den Lesern des Jahresberichtes schon jetzt eine Uebersicht über die Komplementfixation zu geben, noch nicht der geeignete. Es mag vielmehr an dieser Stelle auf die im Sachregister unter „Komplementfixation“ angegebenen Referate hingewiesen werden.

Phagozytose.

Das Studium der Phagozytose, der Stimuline, Opsonine, bakteriotropen Substanzen, des Gruberschen Plakanthrakozidins und der Aggressine ist wiederum von einer sehr grossen Anzahl von Forschern gefördert worden. Wie aus der Zusammenstellung von W. Rosenthal S. 75 hervorgeht, ist jetzt über manchen strittigen Punkt dieses subtilen Gebietes

eine gewisse Einigkeit in den Anschauungen erzielt. Immerhin geht aus den zahlreich eingestreuten kritischen Bemerkungen unseres fleissigen Opsoninforschers hervor, dass gerade dieses Gebiet der Immunität mehr als jedes andere dem subjektiven Können der einzelnen Bearbeiter einen recht grossen Spielraum gewährt.

Innere Desinfektion.

Allseitiges Interesse haben die Arbeiten Ehrlichs und seiner Schule über innere Desinfektion erweckt. Sie sind eigentlich als Fortsetzung der Ehrlichschen Studien über vitale Färbung und insbesondere über die Beeinflussung der Malariaparasiten durch Methylenblau anzusehen.

Früher schon fand bekanntlich Ehrlich, dass gewisse Farbkörper zu bestimmten Organteilen besondere Affinitäten besitzen. Die systematisch durchgeführten chemotherapeutischen Untersuchungen lehrten nunmehr eine grosse Reihe diesbezüglicher Tatsachen erkennen. Unter Hinweis auf das eingehende Referat von Dr. Poda auf S. 244 sei hier nur im allgemeinen hervorgehoben, dass schon ausserordentlich heilkräftige Präparate gewonnen worden sind, die eine nur ganz geringe Toxizität besitzen. Es unterliegt keinem Zweifel, dass bei systematischem Ausschalten ungeeigneter und bei sachgemässem Einführen geeigneter Gruppen in den Atomenkomplex noch bei weitem wertvollere chemische Mittel wie bisher gewonnen werden können. Zweifellos ist gerade diese auf exakter chemischer Basis sich aufbauende Forschungsmethode ausserordentlich aussichtsvoll.

Um auf allgemein wichtige Gesichtspunkte dieser bedeutenderen Arbeiten einzugehen, sei erwähnt, dass Ehrlich unter „Immunitas non sterilisans" vorübergehende Immunität versteht, die mit scheinbarem Verschwinden der Parasiten verknüpft sein kann. Je nach der Höhe der erreichten Immunität oder je nach der Virulenz der Parasiten kommt aber in kürzerer oder längerer Zeit ein Rezidiv. Diese Rezidive führen schliesslich zum Tode, oder es kommt endlich zu einer Veränderung der Parasiten, welche dann für den Wirt nicht mehr schädlich sind. Solche scheinbar gesunde Wirte werden aber ständige Träger und Verbreiter der Krankheit.

Ferner ist die Tatsache ausserordentlich wichtig, dass die Parasiten gegen verschiedene Mittel allmählich giftfest gemacht werden können, und zwar in ganz spezifischer Weise gegen ein bestimmtes, ja sogar gegen einige. Daraus folgert Ehrlich, dass das Protoplasma der Parasiten sowie überhaupt aller Zellen ganz verschiedene Angriffsstellen hat, von denen jede einzelne einem besonderen Typus eines Heilstoffes entspricht und zu diesem Verwandtschaft besitzt.

Ueber Anaphylaxie.

Von

C. Levaditi, Chef de Laboratoire à l'Institut Pasteur, Paris.

Die Kenntnis der Anaphylaxie oder „Ueberempfindlichkeit" hat in jüngster Zeit unsere Kenntnisse über Immunitätsvorgänge bereichert, dank der Untersuchungen von Physiologen und Bakteriologen, die bewiesen haben, dass jedem erworbenen refraktären Zustand eine Periode vorangeht, während der der Organismus eine ausserordentliche Empfindlichkeit gegen Antigene tierischen oder bakteriellen Ursprungs zeigt. Dieser in Rede stehende Zustand, dessen theoretische Wichtigkeit nicht verkannt werden darf, interessiert in besonders hohem Masse auch den praktischen Arzt. Dieser Zustand ist tatsächlich aufs engste mit den immerhin häufigen und bisweilen sehr gefährlichen Zufällen verknüpft, die nach wiederholten Einimpfungen therapeutischer Sera bei demselben Kranken beobachtet werden. Das systematische Studium dieser Zufälle wurde von v. Pirquet und Schick[1]) unternommen und in ihrer vorzüglichen Monographie „Die Serumkrankheit" zusammengefasst.

Die neuen Untersuchungen, nachdem sie den genaueren Mechanismus der Serumvergiftungen und die wirksamen Mittel, um diese Vergiftung abzuschwächen, festgelegt hatten, müssen, wenigstens in ihren Grundzügen, von denjenigen gekannt werden, die berufen sind, sich therapeutischer Sera zu bedienen. Denn je mehr Aufmerksamkeit auf die Gefahren wiederholter Einimpfung antitoxischer Sera, sei es bei rezidivierenden Krankheiten (Diphtherie), sei es bei prophylaktischem Vorgehen (Diphtherie, Tetanus), gerichtet wurde, um so mehr war man über die Häufigkeit der toxischen Erscheinungen erstaunt, die gleich nach der zweiten oder dritten Einimpfung auftreten, oder ihnen später folgen.

---

[1]) v. Pirquet und Schick: Die Serumkrankheit, Wien 1905. Deuticke. Wir verweisen auf die Lektüre dieser Monographie in bezug auf alles, was die klinischen Einzelheiten der „Serumkrankheit" betrifft. S. auch den 1. Bd. des Jahresberichtes S. 154.

So veröffentlicht, um nur die neuen Arbeiten anzuführen, E. Goodall[1]) das Resultat seiner Untersuchungen über 90 Diphtheriekranke, die zweimal mit antidiphtherischem Serum geimpft worden waren; bei 9 dieser Kranken beobachtete man eine sofortige Reaktion einige Minuten bis 6 Stunden nach der zweiten Einimpfung. Die Zeit zwischen den beiden Injektionen variierte von 35 bis 363 Tagen. Bei 22 Individuen hat man es mit der Erscheinung zu tun, die der Verfasser, wie v. Pirquet, eine beschleunigte Reaktion nennt. Diese tritt von 19 Stunden bis zu 5 Tagen nach der zweiten Einspritzung, die 25—1511 Tage nach der ersten ausgeführt wurde, in Erscheinung. Im ganzen haben 43,4 % der zweimal behandelten Kranken mehr oder weniger schwere Serumerscheinungen dargeboten. Die genaue Analyse der Beobachtungen zeigt, wie Goodall ausführt, dass eine unleugbare Prädisposition eine erkennbare Rolle bei der Entstehung dieser Zufälle spielt.

Dieselbe Frage wurde von Currie[2]) in Glasgow geprüft, dessen Arbeit 135 Fälle, die mit Antidiphtherieserum von Pferden behandelt worden waren, betrifft.

Diese Fälle verteilen sich auf folgende Weise:

2	Injektionen	bei	115	Kranken
3	"	"	18	"
4	"	"	1	"
5	"	"	1	"

In der ersten Gruppe zeigten 65,7 % zweimal Geimpfter Vergiftungssymptome; diese Symptome traten bei 72,2 % der Kranken auf, die der zweiten Gruppe (3 Injektionen) angehörten. Nach der Ansicht des Autors scheint die Zeit, welche zwischen der ersten und zweiten Einspritzung vergeht, eine wichtigere Rolle für das Auftreten der Serumphänomene zu spielen, als die Serummenge, die dem Patienten gegeben wird (cf. v. Pirquet und Schick); die Reaktion wurde noch hervorgerufen, wenn eine Zeit von $1^1/_2$ Monat bis 6 Monaten seit der ersten Einimpfung vergangen war.

Wie wir beim Studium der experimentellen Anaphylaxie sehen werden, ist es nötig, dass eine Inkubationsperiode, die in ihrer Dauer veränderlich aber trotzdem unumgänglich nötig ist, vor der Einimpfung der Testprobe vergeht, damit diese Einimpfung den anaphylaktischen Shock erzeuge.

In Frankreich widmete Marfan[3]) einige seiner Vorlesungen über die Diphtherie dem Studium der bei den Kindern, die mit Serum von Roux behandelt worden waren, beobachteten Anaphylaxiephänomene;

---

[1]) Goodall, On the supersensitation of persons by horse serum, Journ. of Hygien., 1907, vol. 7. — [2]) Currie, On the supersensitation of persons suffering from diphtheria by repeated injections of horse serum. Exemples of the immediate and of the acelerated reaction following two injections of antidiphtherial serum, Journ. of Hygien., 1907, vol. 8, p. 35 et 61. — [3]) Marfan, Leçons sur la diphthérie 1906, Paris (cité d'après Richet).

und Tuffier[1]) beschreibt seinerseits die Häufigkeit derselben Phänomene bei den Verwundeten, die prophylaktisch Tetanusserum bekommen hatten[2]).

Diese herausgegriffenen Zitate genügen, um zu zeigen, welches Interesse für den Praktiker das Studium des Problemes, welches wir in dieser allgemeinen Uebersicht durchführen wollen, bietet.

Wir beginnen diese Studie, indem wir ganz besonders bei den französischen Arbeiten, die sich auf die Frage der Anaphylaxie beziehen, verweilen und auf das hinweisen, was man in anderen Ländern geleistet hat, um den so verwickelten Mechanismus der Ueberempfindlichkeit zu erklären.

I. Kapitel.

Definition und geschichtlicher Ueberblick.

Nach Nicolle[3]) „stellt die Ueberempfindlichkeit (erworbene Ueberempfindlichkeit der Autoren — im Gegensatz zu der natürlichen Ueberempfindlichkeit) eine Eigenschaft eines vorher mit einem Antigen[4]) behandelten Organismus dar, mit deren Hilfe er ein Antigen schwieriger als der normale Organismus zerstört oder er geht vielmehr bei dieser Zerstörung zugrunde, während letzterer widerstandsfähig ist. Bei dem Typus der Ueberempfindlichkeit geht die Zerstörung des Antigens plötzlich vor sich, soweit, dass sie manchmal den Charakter einer explosiven Erscheinung hat."

Diese Definition der Anaphylaxie muss der, welche Nicolle vom refraktären (antitoxischen) Stadium gibt, entgegengesetzt werden und welche die folgende ist: „Die Immunität (erworbene Immunität der Autoren — entgegengesetzt der natürlichen Widerstandsfähigkeit) stellt eine Eigenschaft des vorher mit einem Antigen behandelten Organismus dar, mit deren Hilfe dieser das Antigen leichter als der normale Organismus zerstört oder es sogar zerstören kann, wenn letzterer gänzlich unfähig dazu sein würde. Beim Immunitätstypus geht die Zerstörung ‚still' von statten, d. h. ohne jede merkliche Reaktion."

Wie Richet festgestellt hat, geht der dem Einflusse von Antigenen unterworfene Organismus, bevor er refraktär wird, und vor der Entwick-

---

[1]) Tuffier, Bull. de la Société de Chirurgie, in La Presse Médicale, 1907, p. 836. — [2]) Nach Marfan (Absence d'anaphylaxie à la suite d'injections répetées de serum antidiphthérique, Bull. de la Soc. méd. des Hopitax, Juillet 1904), die wiederholte Einspritzung von Antidiphtherieserum ruft nicht immer Anaphylaxie hervor. So zeigte ein Kind, das während eines Jahres 24 Seruminjektionen erhalten hatte, niemals lokale oder allgemeine Symptome. Lépine, Sur l'Anaphylaxie, La Semaine Médicale 1905, Nr. 9, p. 97. — [3]) Nicolle, Une conception générale des anticorps et de leurs effets (en collab. avec Pozerski et Abt.) Ann. de l'Inst. Pasteur, 1908, vol. 22, p. 26 et 133. — [4]) Man nennt Antigen jede Substanz tierischer, pflanzlicher oder bakterieller Herkunft, die in einen bestimmten Organismus eingeführt die Bildung von Antikörpern veranlasst (Toxalbumine, Toxine, Bakterienextrakte, Albumine, Zellen, Bakterien etc.).

lung von Antikörpern, die fähig sind, unbehandelten Tieren die passive Immunität zu verleihen, durch eine Periode von Anaphylaxie, welche durch zwei Arten von Phänomenen charakterisiert wird: Erstens, er reagiert, sei es lokal (an der Einspritzungsstelle des Antigens), sei es allgemein (schwere und plötzliche toxische Phänomene, „Choc anaphylactique") gegen Mengen des Antigens, die von unvorbehandelten Kontrolltieren ganz gut vertragen werden. Zweitens entwickelt er in seinem Serum Substanzen, welche anderen gesunden Tieren injiziert, statt ihnen eine passive Immunität zu verleihen, wie die echten Antikörper es tun, den Tieren einen ausgesprochenen anaphylaktischen Zustand verleihen (Otto, Gay und Southard, Nicolle, Richet).

Nach dieser Definition sieht man, dass der Zustand der Ueberempfindlichket, sowohl vom zellulären wie humoralen Gesichtspunkte der aktiven Immunität durchaus entgegengesetzt ist. Wir müssen jedoch bemerken, dass das Gegenüberstellen der Anaphylaxie und der antitoxischen Immunität, wenn man diese Definitionen wörtlich nimmt, Verwirrung stiftet, die den Begriff der „Toxizität" des Antigens annimmt. Und in der Tat, obgleich der Organismus nur gegenüber Substanzen, die toxische Eigenschaften besitzen, oder gegenüber pathogenen Mikroorganismen „immun" wird, kann die Ueberempfindlichkeit mit Antigenen hervorgerufen werden, denen jede schädigende Eigenschaft genommen wurde. So gelang es mit Hühnereiweiss, mit atoxisch gemachten Seren und mit saprophytischen Bakterien (z. B. Subtilis) den Zustand der Ueberempfindlichkeit hervorzurufen, und man hat in wenigen Augenblicken überempfindliche Tiere mit Substanzen getötet, die für die Versuchstiere absolut harmlos sind.

Es ist das der essentielle Charakter des Zustandes der Anaphylaxie: es entstehen kräftig wirkende Gifte mit Substanzen, welche an und für sich unwirksam sind, wenn diese nur zwei Bedingungen erfüllen: 1. dass sie eiweissartiger Natur sind und 2. dass sie den Antigencharakter besitzen, d. h. dass sie fähig sind, die Bildung von Antikörpern hervorzurufen. Nachdem aber die einzigen Eiweisskörper, die in einer bestimmten Tierart unfähig sind, die Bildung von Antikörpern hervorzurufen, die eigenen Proteinsubstanzen sind, so ist es klar, dass jedes artfremde Eiweissantigen, sei es toxisch oder nicht, den anaphylaktischen Zustand hervorrufen kann. Dieser Zustand ist streng spezifisch in dem Sinne, dass Tiere, welche für ein bestimmtes Antigen überempfindlich gemacht worden sind, nur gegenüber diesem Antigen reagieren, ganz ebenso wie ein gegen irgend ein Toxin immunisierter Organismus nur gegen dieses Toxin refraktär ist.

Es ist das Verdienst von Arthus und besonders von Richet, auf festen Grundlagen festgestellt zu haben, dass es möglich ist, die Ueberempfindlichkeit mit Toxalbumin und artfremdem Serum hervorzurufen.

Vor diesen Forschern hatten jedoch vereinzelte Beobachtungen voraussehen lassen, dass die wiederholte Einspritzung mancher Antigene und selbst

mancher Alkaloide, ehe der refraktäre Zustand eintritt, die Ueberempfindlichkeit hervorruft. So hatte Magendie[1]) im Jahre 1839 festgestellt, dass die Kaninchen eine zweite intravenöse Einspritzung von Eiweiss vertragen, dass jedoch eine nachträgliche Injektion von Proteinsubstanz den Tod des Tieres hervorruft. Später beobachtete Aducco[2]) (zitiert nach Richet), dass Hunde, welchen intravenös eine erste Kokaindosis eingeführt wurde, eine zweite Dosis, welche nach 3 oder 4 Tagen wiederholt wird, schlecht vertragen; dieser Forscher misst die Ueberempfindlichkeit nach dem Grade der Temperatursteigerung, welche bei der Vergiftung mit diesem Alkaloide durch die tetanischen Zuckungen hervorgerufen wird.

Wie Richet[3]) bemerkt, ist es unmöglich, bei dem Versuche Aduccos festzustellen, ob die Uebertoxizität des Kokains bei der zweiten Injektion wirklich dem anaphylaktischen Zustand zuzuschreiben ist, oder einfach der Akkumulation des toxischen Prinzipes im Organismus.

Die Untersuchungen von v. Behring und seiner Mitarbeiter Knorr[4]) und Kitashima[5]) betreffen die Ueberempfindlichkeit von immunisierten Meerschweinchen, welche wiederholten Einspritzungen von Tetanus- und Diphtherietoxin unterzogen werden.

Knorr bemerkt, dass die Vakzination von Meerschweinchen gegen das Tetanusgift schwierig wird infolge des anaphylaktischen Zustandes, welcher durch die erste Injektion hervorgerufen wird; dasselbe geschieht nach v. Behring[6]) bei der Immunisierung gegen das Diphtherietoxin. Was dieses letztere anbelangt, bemerkt dieser Forscher, dass während der Akme der Ueberempfindlichkeit kleine Mengen, welche dem $^1/_{700}$—$^1/_{800}$ Teil der sonst tödlichen Dosis entsprechen, die Meerschweinchen töten. Gleichzeitig beweist er, dass die hochgradigste Toxität des Giftes nicht die Folge einer Akkumulation des Toxins im Organismus ist, weil bei der Summierung der Bruchteile dieses Toxins, welches dem Tiere einverleibt wird, nur der $^1/_{400}$ Teil der DL erreicht wird[7]).

---

[1]) Magendie (nach Morgenroth zitiert, Ehrlichs gesammelte Abhandlungen zur Immunitätsforschung 1904; C. f. Otto loc. cit.). Wir erinnern, dass die Intoxikationserscheinungen durch artfremdes Serum gelegentlich der Untersuchungen über Bluttransfusion konstatiert wurden (Dallera, Considerazioni e casi clinici di transfusioni del sangue, Il Morgagni, 1874 vol. 7; Neudorfer, Beiträge zur Bluttransfusion, Zeitschrift für Chirurgie vol. 7; Landois, Die Transfusion des Blutes, Leipzig 1875 (cit. nach H. Lemaire, Recherches sur les accidents séro-toxiques, Revue pratique des maladies de l'enfance, 1907, Octobre). — [2]) Aducco, Action plus intense de la cocaïne quand on répète l'administration à court intervale, Archives ital. de Biologie, 1894, vol. 20 p. 32. — [3]) Richet, De l'anaphylaxie dans l'intoxication par la cocaïne, Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie, 1907, vol. 18 p. 5. — [4]) Knorr, Experim. Untersuchungen über die Grenzen der Heilungsmöglichkeit des Tetanus, Habilitationschrift Marburg 1895, S. 18. — [5]) Kitashima und v. Behring, Berl. klin. Woch., 1901. — [6]) Zitiert nach Otto (loc. cit.). — [7]) Nach demselben Gedankengang gibt Brieger (Weitere Erfahrungen über Bakteriengifte, Zeitschrift für Hygiene, 1895, vol. 19, S. 109) an, dass eine vorher mit wiederholten Tetanustoxininjektionen vorbehandelte Ziege, die beträchtliche Mengen Antitoxin in dem Blutserum und in der Milch hatte, infolge einer Tetanininjektion, die zweimal so stark wie die D. m. m. war, unter tetanischen Erscheinungen einging.

Auch das Phänomen der paradoxen Reaktion, von v. Behring entdeckt und von Kretz erforscht, gehört hierher, nämlich die Intoxikation durch das Diphtheriegift bei aktiv immunisierten Pferden, deren Blutserum beträchtliche Mengen Antitoxin enthalten [1]).

Schon einige Jahre vor den fundamentalen Entdeckungen von Richet und Arthus konstatierte Flexner [2]), dass das für unbehandelte Tiere wenig toxische Hundeblutserum toxische Eigenschaften erwirbt, wenn nach etlichen Wochen dieses ein zweites Mal den Tieren einverleibt wird. Diese, in solcher Weise überempfindlich gemachten Tiere gehen bei solchen Hundeserum-Mengen ein, welche für die Kontrolltiere absolut unschädlich sind.

Diese Entdeckung hat ausserdem die Existenz von Beziehungen zwischen manchen Alkaloiden, den Sekretionen von Mikroben und artfremden Seris festgestellt, was ihre Fähigkeit anbelangt, einen Zustand der Ueberempfindlichkeit hervorzurufen, welcher der aktiven Immunität vorausgeht.

Vor Richet (1902) hatte niemand das Phänomen der Ueberempfindlichkeit systematisch verfolgt und die Bedeutung derselben für das Verständnis des komplexen Prozesses der Vakzination hervorgehoben. In einer Serie von Arbeiten, von welchen er die erste mit Portier [3]) ausführte, zeigte dieser Forscher, dass eine Reihe von Toxalbuminen tierischer Herkunft [Aalserum [4]), actino-congestine, mytilo-congestine] im höchsten Grade fähig sind, den Zustand der Ueberempfindlichkeit hervorzurufen, und schlug vor, die Ueberempfindlichkeit der mit diesen Toxalbuminen behandelten Tiere „Anaphylaxie" zu benennen. Im Gegensatz zu

---

[1]) Nach v. Behring u. Kitashima (Ueber Verminderung und Steigerung der ererbten Giftempfindlichkeit, Berl. klin. Woch., 1901, 11. Februar, S. 157, zitiert nach Lépine) sind die Hauptcharaktere dieser paradoxen Reaktion folgende: Die Immunisierung des Pferdes gegen das Diphtheriegift ist möglich, wenn man die Injektionen mit $^{1}/_{100}$ der tödlichen Dosis anfängt und diese Dosis täglich verdoppelt. Manche junge Pferde erlagen jedoch der Vergiftung noch bevor sie die tödliche Dosis erhalten haben, obwohl ihr Serum beträchtliche Mengen Antitoxin enthält. „Bei diesen gibt es also während der Immunisierung eine Erhöhung der Empfindlichkeit für diese Toxine." Dasselbe Phänomen beobachtet man bei dem Meerschweinchen und besonders bei den Affen. — Analoge Beobachtungen wurden im Inst. Pasteur gemacht (vergl. Metchnikoff, L'immunité dans les maladies infectieuses, 1901, Paris, Masson, S. 386). — [2]) Flexner, nach Lewis zitiert, Journ. of experim. Medic., 1908 (C. f. Otto loc. cit.). — [3]) P. Portier et Ch. Richet, De l'action anaphylactique de certains venins, C. R. de la Soc. de Biol., 1902, S. 170—172; Travaux du Lab. de Physiologie de la Faculté de méd. de Paris, 1902, vol. 5, p. 506. — Ch. Richet, De l'anaphylaxie ou sensibilité croissante des organismes à des doses successives de poison, Arch. di Fisiologia, 1904, vol. 1, p. 129. — Richet, Des poisons contenus dans les tentacules des actinies: Congestine et Thalassine, Bull. de la Soc. de Biol., 1903, p. 246. — Idem, Anaphylaxie par la mytilo-congestine, C. R. de la Soc. de Biolog., 1907, p. 358. — Idem, De l'action de la congestine sur le lapin et de ses effets anaphylactiques, C. R. de la Soc. de Biol., 1905, p. 109. — Idem, Des effets prophylactiques de la Thalassine et anaphylactiques de la congestine dans les virus des actinies, C. R. de la Soc. de Biolog., 1904, p. 302. — Idem, Anaphylaxie après injections d'apomorphine, Bull. de la Soc. de Biolog., 1905, p. 455. — [4]) C. f. Richet und Héricourt, C. R. de la Soc. de Biol., 1898.

der „Prophylaxie" nahm Richet die Anaphylaxie für ein konstantes Phänomen an, welches dem refraktären Zustand vorausgeht, und durch welches es möglich ist, manchen noch ungelösten Fragen der aktiven Immunität eine Erklärung zu geben. Die Arbeiten Richets[1]), von welchen die letzte soeben erschienen ist, bilden die Grundlage, auf welcher die Ergänzungsuntersuchungen von Arthus und der Bakteriologen, welche die Frage der Serumkrankheit studiert haben, fussen.

Arthus[2]) untersuchte auf Anraten von Calmette den Gang der lokalen Reaktion bei Kaninchen, welche mit wiederholten subkutanen Injektionen von Pferdeserum behandelt wurden; er konnte konstatieren, dass diese Reaktion, schwach am Anfang, bei den Reinjektionen von Serum mehr und mehr intensiv wird, und dass sie von dem ödematösen in den nekrotischen Zustand übergeht. Ausserdem konstatierte er, dass, wenn man mit subkutaner Injektion vorbehandelten Tieren eine intravenöse „Probeinjektion" macht, man den Tod mit Mengen hervorruft, die für Kontrolltiere unschädlich sind.

Die Untersuchungen und die Feststellungen von v. Pirquet und Schick (loc. cit.) berühren die Frage mehr vom klinischen Standpunkte, und bilden ebenfalls die Grundlage für die Studien, welche die Toxizität des nach und nach einem und demselben Individuum einverleibten Serums behandelt.

Sie erhielten eine Wichtigkeit ersten Ranges, als Theobald Smith[3]) und nach ihm Otto[4]) die spezielle Empfindlichkeit der Meerschweinchen entdeckten, welche zur Titrierung des antidiphtherischen Serums gedient hatten. Diese Ueberempfindlichkeit, die Otto das „Theobald-Smithsche Phänomen" nannte, charakterisiert sich dadurch, dass Tiere, welche eine erste Injektion eines Diphtherietoxin-Antitoxingemisches erhalten und überlebt haben (Lo Ehrlichs), ganz schnell eingehen, wenn sie ein zweites Mal der Injektion eines Toxin-Antitoxingemisches unterzogen werden, welches für Kontrolltiere unschädlich ist.

In kurzer Zeit haben französische Forscher (Besredka, Nicolle, Remlinger, Weil-Hallé und Lemaire), deutsche (Otto, Friedemann, Kraus und Doerr etc.), amerikanische (Ms. Steinhardt, Rosenau u. Anderson, Gay und Southard, Waughan u. Wheeler etc.) sehr interessante Tatsachen entdeckt, welche sich auf die Symptomatologie und den Mechanismus der Anaphylaxie beziehen; in der letzten Zeit endlich formulieren Richet, Nicolle und Besredka in ihren Aufsätzen in den Annales de l'Institut Pasteur besondere Ansichten über die Theorie

---

[1]) Ch. Richet, De l'anaphylaxie et de toxogénines, Annales de l'Inst. Pasteur, 1908, vol. 22, p. 465. — [2]) M. Arthus, Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin, Bull. de la Soc. de Biol., 1903 p. 817. — Arthus u. Breton, Lésions cutanées produites par les injections de serum de cheval chez le lapin anaphylactisé par et pour ce sérum, C. R. de la Soc. de Biol., 1903, p. 1478. — Brun, Contrib. a l'étude de l'anaphylaxie, Thèse de Montpellier, 1905. — [3]) Theobald Smith, Degrees of susceptibility to diphteria toxine among guinea-pigs, Journ. of med Res., 1904, vol. 22, p. 8. — [4]) Otto, Das Theobald-Smithsche Phänomen der Serumüberempfindlichkeit, v. Leuthold Gedenkschrift, 1906, vol. 1, p. 1—20.

der Ueberempfindlichkeit[1]). Die folgenden Kapitel sind der Analyse dieser neuen Untersuchungen gewidmet; wir wollen nacheinanderfolgend die Anaphylaxie für die Toxalbumine, für die Sera und für die Bakterien und deren Derivate prüfen.

II. Kapitel.

Anaphylaxie durch Toxalbumine, Fermente und Albumine, die sich von denen des Serums unterscheiden.

Die ersten Untersuchungen von Richet und Portier[2]), betreffend die Anaphylaxie durch Toxalbumine tierischen Ursprungs, erstreckten sich auf das Actinokongestin, ein Gift, das aus den Tentakeln der Actinien extrahiert worden war (s. unten). Hunde, die vorher mehrere Injektionen dieses Giftes in untertödlichen Dosen bekommen hatten, zeigten sich später überempfindlich gegen Mengen des Actinokongestins, die für die Kontrolltiere ungiftig waren. Dieser Gelehrte hat, was uns näher liegt, unter demselben Gesichtspunkte ein Toxalbumin studiert, das er aus Miesmuscheln auszog und Mytilo-congestin nannte. Die Einzelheiten dieser neuen Feststellungen sind folgende:

I. Anaphylaxie durch das Mytilokongestin[3]).

Der Körper der Muscheln (Mytilus edulis) enthält zwei toxische Prinzipien, das Thalassin und das Mytilokongestin. Das Thalassin, das auch in den Tentakeln der Actinien vorkommt, ist eine stickstoffhaltige Substanz (sie enthält bis 10% N.). Sie ist löslich in Alkohol, kristallisierbar und thermostabil. Wenn Thalassin Hunden intravenös injiziert wird, ruft es Pruritus und Hauterytheme hervor und erzeugt manchmal auf den Schleimhäuten der Verdauungswege Papeln.

Das Kongestin unterscheidet sich vom Thalassin dadurch, dass es in Alkohol unlöslich und thermolabil ist und die Charakteristika einer Albumose hat. Es wird unter dem Einfluss von Alkohol ausgefällt. Das Präzipitat ist löslich in Wasser. Spritzt man es in die Venen des Hundes, so verursacht das Mytilokongestin eine lebhafte Kongestion, die sich bis zur Hämorrhagie im Magendarmkanal, auf dem Peritoneum und auch, obgleich seltener, auf der Pleura und dem Endokardium steigern kann. Das Mytilokongestin wird so hergestellt: 20 kg frische Muscheln werden mit ihren Schalen verrieben und der Saft mit gleichen Teilen destillierten Wassers

[1]) Eigentlich sollen die Versuche R. Kochs (Deutsche med. Woch., 1898) über die Ueberempfindlichkeit der tuberkulösen Meerschweinchen für das Tuberkulin als eines der ersten Beispiele der Ueberempfindlichkeit betrachtet werden. Jenen schliessen sich die Feststellungen Courmonts (zitiert nach Otto, Cbt. für Bakteriol. ref. vol. 13) an, „über die Schwere der Tuberkuloseinfektion bei vorher mit Tuberkelbazillenkulturenfiltraten behandelten Tieren." — [2]) Richet et Portier, De l'action anaphylactique de certains venins, C. R. de la Soc. de Biologie, 1902, p. 170. — [3]) Richet, De l'anaphylaxie en général et de l'anaphylaxie par la mytilo-congestine en particulier, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1907, vol. 21, p. 497.

vermischt. Man lässt es eine Stunde stehen, dekantiert und fällt zum erstenmal mit 95 % Alkohol. Das so erhaltene Präzipitat digeriert man mit 4 Teilen destillierten Wassers, sodann filtriert man es nach Zugabe einiger Tropfen Chloroform. Die filtrierte Flüssigkeit lässt man langsam in 95 % Alkohol tropfen. Es entsteht ein neues Präzipitat, das man dekantiert, sammelt und ein zweites Mal durch Auflösen in Wasser und Wiederfällen durch starken Alkohol reinigt. Zuletzt wird es im Vakuum über SO_4H_2 getrocknet und gleichmässig verrieben. Das Pulver (Mytilokongestin) ist weiss, aber bräunt sich an der Luft; es ist wasserlöslich, enthält nur Spuren von mineralischem Material und fällt nach Auflösen in Wasser durch Salpetersäure, Alkohol und Hitze[1]). Spritzt man es in geringen Dosen in die Venen des Hundes, so ruft das Kongestin nach einer verhältnismässig kurzen Inkubationszeit Erbrechen, Stuhlentleerung und Diarrhöe, manchmal blutig, sowie Tenesmus hervor.

Das Tier ist während der ersten Stunde hinfällig, aber erholt sich 4—5 Stunden nachher. In grösseren Dosen führt das Gift den Tod in den der Injektion folgenden 2, 3, 4 und 5 Tagen herbei, mit starken Hämorrhagien des Darmkanals, des Peritoneums und der Pleuren.

Anaphylaxie. Richet zeigte den anaphylaktischen Zustand der durch das Mytilokongestin vorbehandelten Tiere sehr deutlich, indem er die Wirkung der brechenerregenden und toxischen Dosis dieses Giftes studierte. Was den ersten Punkt anbetrifft, so stellte er zunächst fest, dass diese brechenerregende Dosis (Menge des Mytilokongestins, das in die Venen gespritzt, sofort Erbrechen hervorruft) bei den verschiedenen Tieren sehr verschieden ist. Um also den anaphylaktischen Zustand genau zu bestimmen, muss man mit demselben Hunde Versuche machen. Sodann stellte Richet fest, dass, wenn die zweite Einspritzung des Mytilokongestins gemacht worden ist, vom 14. bis zum 32. Tage nach der ersten schon der **vierte** oder **fünfte** Teil der ersten Dosis Brechen erregt.

Hier folgt ausserdem noch eine Tafel, welche die Feststellung dieses Forschers erläutert:

Tafel I.

Hund Nr.	Zahl der Tage zwischen 1. u. 2. Injektion	Absolute Brechen erregende Dosis bei der 2. Injektion	Wenn 100 die ursprünglich Brechen erregende Dosis war, welches war die Brechen erregende Dosis nach Eintreten d. Anaphylaxie?
1	14	0,5	17
2	17	0,5	23
3	21	0,12	11
4	26	0,65	50
5	32	0,25	50
			Mittel 25

[1]) 25 kg Muscheln geben 5 g Mytilokongestin. — [2]) Richet, Mesure de l'anaphylaxie par la dose émétisante, C. R. de la Société de Biologie, 1907, V. 62, p. 643.

Wenn man das Studium dieser brechenerregenden Dosis dazu heranzieht, um die Dauer des Zustandes der Ueberempfindlichkeit festzustellen, bemerkt man mit Richet, dass dieser Zustand vom 30. Tage an schwächer wird, dass er aber am 36. Tage nicht verschwunden ist und dass er erst gegen den 50. Tag ganz verschwindet. Er wird in der Folge durch Immunität abgelöst. Das führt Richet zu dem Schlusse, „dass die Anaphylaxie das erste Stadium der Prophylaxie ist."

Die toxische Dosis des Mytilokongestins bei intravenöser Injektion ist im Mittel 7,5 per Kilo. Aber bei den durch eine erste nichttödliche Dosis dieses Giftes anaphylaktisch gemachten Hunden wird diese toxische Dosis = 3,4. Die Tiere, die so ein Quantum Toxalbumin bekommen, welches kaum der Hälfte der Dosis minima mortalis entspricht, werden gleich nach der Injektion von nervösen Störungen ergriffen: Anästhesie, Schwanken, Koma etc. Sie sterben einige Stunden (6—12) nach dieser Injektion. Es folgt hier eine Uebersicht nach Richet, (Taf. II), welche die ausgesprochene Anaphylaxie des Mytilokongestins an der Dosis mortalis erkennen lässt.

Tafel II.

Hund Nr.	Zahl der Tage zwischen 1. u. 2. Injektion	I. Dosis	II. Dosis	Schicksal der Tiere Tod in
1	10	2,8	5,8	6 Stunden
2	13	5,8	3,0	12 „
3	15	4,3	1,6	12 „
4	17	5,5	2,0	24 „
5	21	3,0	5,6	12 „
6	23	3,3	1,0	12 „
7	32	2,0	2,5	12 „
8	36	6,5	6,8	12 „

Ebenso zeigt die Analyse der toxischen Dose wie der brechenerregenden Wirkung, dass dem anaphylaktischen Zustand ein refraktäres Stadium folgt, welches genügend deutlich in Erscheinung tritt, ohne indessen absolut zu sein. So erhielt ein Hund den 18. I., den 2. II. und den 13. II. 2,1, 2,3 und 3,0 Mytilokongestin intravenös. Am 16. III. prüfte man seine Widerstandsfähigkeit, indem man ihm 11,4 Toxalbumin gab, eine Dosis, die sicher für einen unbehandelten Hund tödlich gewesen wäre. Das Tier widerstand dieser Einimpfung und starb erst nach einer neuen Einspritzung von 15,0 Kongestin, welche am 10. V. gemacht wurde.

Auch in diesem Falle ging die Ueberempfindlichkeit der Immunität voran.

II. Die Anaphylaxie durch das Actinokongestin.

Das kongestierende und Hämorrhagien veranlassende Gift, welches aus den Tentakeln der Actinien hergestellt worden ist (Actinia equina und Anämonia cereus) nähert sich dem, welches Richet und Portier[1]) aus den Physalien[2]) ausgezogen haben. Das Actinokongestin, welches sehr wahrscheinlich von den Nematoblasten herrührt, die in diesen Tentakeln enthalten sind, kann auf folgende Weise bergestellt werden:

1000 g Tentakeln von Actinien werden aufgeschwemmt und in 1000 ccm einer 3% Fluornatriumlösung, der ein Ueberschuss von Fluorür zugesetzt worden ist, verteilt. Nach der Mazeration filtriert man und der Niederschlag wird von neuem der Mazeration in dem fluorhaltigen Wasser unterworfen und dann filtriert. Die beiden filtrierten Flüssigkeiten werden zusammengemischt, und es wird ihnen ein Antiseptikum zugefügt, das aus 1 Teil Chloroform und 4 Teilen Benzin besteht. Man ruft eine erste Präzipitation durch 95grädigen Alkohol hervor (3 Vol. mit 1 Vol. Flüssigkeit). Man sammelt das Präzipität, das man trocknet und wieder in Wasser, dem Soda zugefügt worden ist, auflöst. Sodann filtriert man und macht in gleicher Weise mit 95grädigem Alkohol eine zweite Fällung. Das getrocknete Präzipitat stellt das Actinokongestin dar. Vor der Anwendung löst man 0,5 g von dem Pulver in 100 ccm Wasser.

Die intravenöse Injektion dieses Produktes oder der Glyzerinextrakte der Tentakeln bringt bei dem Hunde zunächst Aufregungsphänomene hervor, sodann Diarrhöe mit blutigen Stühlen und Hypothermie.

Auffällig ist, dass selbst die Einspritzung mehrerer tödlicher Dosen niemals bei dem unvorbehandelten Tiere einen raschen Tod verursachte. Die toxischen Phänomene, ausgenommen die niedrigen Temperaturen, erscheinen tatsächlich nach einer Inkubationsperiode und die Tiere sterben nicht eher als am Ende des dritten Tages. „Ich kenne," sagt Richet, „kein Beispiel von einem plötzlichen Tode eines nicht anaphylaktisierten Hundes."

Im Gegensatz dazu machen die Zeichen der Vergiftung bei den Individuen, die durch eine erste nicht tödliche Dosis von Kongestin überempfindlich gemacht worden sind, sich gleich nach beendeter Einspritzung geltend:

„Après injection à un chien anaphylactisé, d'une dose même bien faible, les symptomes d'intoxication sont foudroyants, immédiats et graves. Il suffit de quelques secondes pour voir apparaitre le vomissement, la dispnée, la stupeur, la paraplégie, l'insensibilité complète" [Richet[3]) loc. cit].

Was den Tod anbetrifft, so tritt dieser für das Aktinokongestin in den ersten 12—24 Stunden nach der Einimpfung des Giftes ein. Wohl ver-

---

[1]) Richet et Portier, De l'action anaphylactique de certains venins. C. R. de la Soc. de Biol., 1902, p. 170—172. — [2]) Guérin, Ann. d'Hygiène coloniale, 1901, p. 268 (citiert nach Richet et Portier). Sie untersuchten die toxischen Eigenschaften der getrockneten Physalienleiber, die sie per os einverleibten. — [3]) Richet, De l'anaphylaxie et des toxogénines, Annales de l'Inst. Pasteur. 1908, vol. 22, No. 6, p. 465.

standen: die tödliche Dosis, welche bei den unbehandelten Tieren 0,078 gr oder wenig darüber beträgt, wird in auffälliger Weise bei den überempfindlichen Hunden geringer. Sie variiert in der Tat zwischen 0,0055—0,001 gr. So konnte Richet bei einem anaphylaktisierten Individuum den Tod in einer Viertelstunde hervorbringen, indem er ihm $^1/_{10}$ der D. m. m. einspritzte.

Die Anaphylaxie bei der Vergiftung durch das Kongestin der Actinien zeigt eine Inkubationszeit, einen Höhepunkt und eine Periode des Niederganges. Die Tabelle III, welche einer Arbeit Richets entnommen worden ist, und die Häufigkeit des Todes nach dem Zeitpunkt der Haupteinspritzung zeigt, gibt Rechenschaft von diesem sozusagen zyklischen Gange der Ueberempfindlichkeit.

Tafel III.

Zeitpunkt der Haupteinspritzung	Lebende	Tote	Sterblichkeit in Prozenten
Vom 11.— 23. Tage	5	2	29
„ 28.— 55. „	0	6	100
„ 89.—135. „	8	1	25

Die Ziffern beweisen, dass für den Spezialfall des Actinokongestin der anaphylaktische Zustand noch nicht vollständig vom 11.—23. Tage sich ausbildet, und dass er erst am 45. Tage sein Maximum erreicht. Die Periode des Niederganges folgt sehr rasch auf die Akme der Kurve der Ueberempfindlichkeit. Hinzuzufügen ist, dass die Immunität, welche bei den mit dem Mytilokongestin behandelten Tieren sehr deutlich ist, weniger ausgesprochen ist bei den Hunden, die mit dem Gift der Actinien behandelt worden sind.

Im ganzen folgt aus diesen Untersuchungen, dass zwei Toxalbumine tierischen Ursprunges, das Kongestin der Miesmuscheln und das der Actinia equina in besonders hochgradiger Weise anaphylaktisierende Eigenschaft besitzen und einen Zustand der Ueberempfindlichkeit hervorbringen, der durch die Tatsache charakterisiert ist, dass die Tiere prompt und heftig Dosen gegenüber reagieren, die für die Kontrolltiere vollkommen unschädlich sind. Nach einer ersten Einspritzung des Giftes verhalten diese Tiere sich scheinbar wie unvorbehandelte. Sie sind alle in „einem vorzüglichen Gesundheitszustande, lustig und hurtig, haben glänzendes Fell, fressen gut und nehmen an Gewicht zu“.

Indessen, wenn man 15—20—25 Tage nach der ersten Einspritzung wartet, kann man diese Hunde mit Dosen von Kongestin töten, die von unbehandelten Individuen sehr gut vertragen werden. Dieses Zuwarten oder anders ausgedrückt, diese Inkubationsperiode, ist eine conditio sine qua non für das Zustandekommen des anaphylaktischen Zustandes und stellt eine der charakteristischsten Eigenschaften der Anaphylaxie dar.

Tatsächlich ist für die grosse Ueberzahl der toxischen Kristalloide (Alkaloide oder andere) der giftige Effekt wiederholter Dosen um so

grösser, als diese Dosen nahe aneinander liegen; denn in diesem Falle ist es die Anhäufung des Giftes, welche die Vergiftung und den Tod herbeiführt. Nichts von alledem findet bei der Ueberempfindlichkeit, die durch anaphylaktisierende Toxalbumine geschaffen wird, statt. Ganz im Gegenteil, wenn die zweite Injektion zu nahe der ersten gemacht wird, am 2. oder 3. Tage z. B., so verhalten sich die präparierten Tiere wie unbehandelte normale Individuen. Diese Notwendigkeit einer Periode der Inkubation, die dem anaphylaktischen Zustande vorangeht, zeigt mehr als jeder andere Beweis, dass die Ueberempfindlichkeit ganz und gar nicht auf die kumulative Wirkung wiederholter Giftinjektionen gesetzt werden darf. Wir werden an anderer Stelle auf diesen Punkt zurückkommen, wenn wir den Mechanismus der Anaphylaxie näher ins Auge fassen.

III. Anaphylaxie durch Ostreokongestin.

Alle Toxalbumine scheinen nicht in demselben Grade Anaphylaxie erregende Eigenschaften zu besitzen: Das Ostreokongestin, welches in dieser Hinsicht von Lassablière[1]) studiert worden, ist ein Beispiel hierfür. Dieses Gift wurde aus Austern auf demselben Wege, dessen sich Richet zur Herstellung des Aktinokongestins bediente, gewonnen. Es ist für das Kaninchen in einer Dosis von 0,06 pro Kilo bei intravenöser Injektion giftig. Wenn das Ostreokongestin nun aber in untertödlichen Dosen wiederholt verwendet wird, so bringt es weder einen anaphylaktischen Zustand noch Immunität hervor.

IV. Ueberempfindlichkeit durch Antikenotoxin.

Nach Weichardt[2]) ruft die Einspritzung unreinen Ermüdungstoxins bei Mäusen nur die Phänomene des Sopors hervor und keine Zuckungen; diese treten aber auf bei Tieren, die vorher Antitoxin, das dem Ermüdungstoxin (Kenotoxin) im reinen Zustande entspricht, erhalten haben und dann das unreine Gift. Der Autor reiht diese scheinbar paradoxe Wirkung unter die Anaphylaxieerscheinungen[3]).

V. Die Anaphylaxie durch Fermente.

Pozerski[4]) verdanken wir genaue Untersuchungen über die anaphy-

---

[1]) Lassablière, Étude expérimentale sur l'ostréo-congestine, substance extraite des huitres, Comptes rendues de la Soc. de Biol., 1907, vol. 62, p. 1907. — [2]) Weichardt, Zur Frage der Ueberempfindlichkeit, Folia Hämatologica, 1907, vol. 4, p. 78. — [3]) Nach Ansicht von W. besetzt das wenig deletäre Kenotoxin (Ermüdungstoxin) die lebenswichtigen Zellen und verstopft sie für die krampferregenden Komponenten, welche zumeist nicht genügend gereinigtes Kenotoxin enthält. Es führen dann diese Krampfkomponenten den Tod herbei nur bei den durch den spezifischen Antikörper gegen Kenotoxin, also gegen Ermüdung geschützten Tieren, nicht bei denjenigen, welche durch die ziemlich schnell eintretende Wirkung des Kenotoxins ermüdet resp. soporös geworden sind. Uebrigens besitzt das Antikenotoxin, das also in diesem besonderen Falle die Mäuse vulnerabler macht, anaphylaktisiert, Thermostabilität. Auch tritt das Maximum obiger Wirkung ein in 24—48 Stunden nach Uebertragung auf die Mäuse; es ähnelt also bezüglich auch dieser Eigenschaften dem „anaphylaktisierenden" Antikörper (Otto). Anm. des Herausg. — [4]) Pozerski, Anaphylaxie du cobaye pour la papaïne, C. R. de la Soc. de Biologie, 1908, p. 681.

laktischen Eigenschaften des Papaïns. Der Autor beschäftigte sich mit der Immunisierung von Tieren (Meerschweinchen) gegen die Extrakte von Carica Papaïa und fand manchmal unübersteigbare Schwierigkeiten, die darauf zurückzuführen waren, dass die Tiere nach einigen Injektionen von Papaïn verendeten. Pozerski nahm das Studium dieser Frage wieder auf und gebrauchte eine Papaïnlösung Merck, bei 1 % in isoton. Kochsalzlösung (1/2 Stunde lang mazerieren bei 40°, dann durch Papier und Berkefeldfilter filtrieren. Ein Kubikzentimeter entspricht 10 mg Papaïn). Eine Dose von 0,05 mg tötet ein Meerschweinchen in 12 Stunden unter intensiver Rötung der Abdominalorgane und unter Blutaustritten in die Submukosa des Verdauungskanales. Nun aber bringt die wiederholte Gabe von relativ kleinen Dosen dieser Papaïnlösung (0,004 mg) in Intervallen von 4—5 Tagen einen deutlich anaphylaktischen Zustand bei dem Meerschweinchen hervor. Das Tier, welches vor jeder Injektion bis 0,03 mg Papaïn verträgt, ohne deutliche Störungen, geht im vollen Ueberempfindlichkeitsstadium (nach 2—4 Injektionen) an einer 5mal geringeren Dosis dieses Fermentes zugrunde (0,006 mg). Der Tod tritt am häufigsten vom zweiten bis zum dritten Tage nach der Hauptinjektion auf. Bei der Autopsie bemerkt man Blutreichtum der Abdominalorgane.

Es war bisher unmöglich, herauszufinden, ob diese anaphylaktisierenden Phänomene auf Rechnung des Fermentes selbst zu setzen wären oder auf Rechnung eines von der proteolytischen Diastase verschiedenen Giftes, das in der Carica Papaïa vorkommt. Nach Pozerski ist es möglich, dass dieses Extrakt ein Kongestin-ähnliches Prinzip enthält.

VI. Anaphylaxie mit Hühnereiweiss.

Die Substanzen, welche die Anaphylaxie hervorzurufen vermögen, von denen bis jetzt die Rede war, haben ausgesprochene toxische Eigenschaften. Es ist jedoch möglich, wie wir es bereits mitgeteilt haben, die Ueberempfindlichkeit auch mit organischen Substanzen hervorzurufen, welche für das Tierexperiment absolut harmlos sind. Das ergeben die Versuche von Vaugan und Sybil Wheeler[1]), welche die Wirkung des Hühnereiweisses betreffen, die Ueberempfindlichkeit hervorzurufen. Es ist bekannt, dass die mehrmals wiederholte Injektion von Hühnereiweiss bei Kaninchen und Meerschweinchen das Auftreten von spezifischen Präzipitinen in dem Serum hervorruft (Uhlenhuth[2]). Die Tiere halten ohne sichtbare Störungen selbst beträchtliche Mengen dieses Eiweisses aus, unter der Bedingung jedoch, dass diese Mengen in Zwischenzeiten einverleibt werden, welche so geregelt sind, dass keine Ueberempfindlichkeit eintritt. In der Tat haben die Untersuchungen der amerikanischen Forscher gezeigt, dass, wenn die zweite intraperitoneale Injektion (5 ccm einer Hühnereiweiss-

[1]) Vaughan et Wheeler, The effects of egg-white and its split products on animals; a study of susceptibility and immunity, Communication préliminaire à l'„Association of american Physicians", May 1907, Chicago; The Journal of Infetions Diseases, 1907, vol. 4. Nr. 8, p. 476. — [2]) Uhlenhuth, Deutsche med. Woch., 1906, Nr. 26, p. 734.

lösung, verdünnt auf die Hälfte mit isotonischer Kochsalzlösung) 12 Tage nach der ersten gemacht wird, das Meerschweinchen mit Krämpfen und mit Hämorrhagien der inneren Organe eingeht, und zwar in 20—40 Minuten nach der Injektion. Anbei eine Tabelle, aus welcher zu ersehen ist, wann unter diesen Bedingungen der anaphylaktische Zustand erscheint:

Tafel IV.

Meerschweinchen von 300—400 gr. Gewicht bekommen eine erste Menge von 5 ccm der Eiweisslösung, und dann, nach einer Zwischenzeit, die zwischen 2 und 154 Tage variiert, eine Probeinjektion mit derselben Menge Eiweiss.

Meerschweinchen	Zahl der Tage zwischen der I. u. II. Injektion	Resultat
1	2	überleben
2	4	
3	6	
4	8	
5	12	Tod in 40 Minuten.
6	27	„ „ 40 „
7	62	„ „ 30 „
8	92	„ „ 20 „
9	125	„ „ 20 „
10	154	„ „ 18 „

Vaughan und Wheeler haben festgestellt, dass es schon mit der Menge von 1 ccm Eiweisslösung gelingt, Meerschweinchen empfindlich zu machen, dass grössere Mengen jedoch sicherere Resultate geben. Es ist ebenso das Auftreten des anaphylaktischen Zustands bei den Tieren bereits nach einer einzigen Injektion einer grösseren Menge von Eiweiss (10 ccm) möglich; unter diesen Bedingungen ist es jedoch notwendig, dass die Zeit zwischen der ersten und der Probeinjektion eine erheblich grössere sei (56 Tage) als in den Fällen, bei welchen die Sensibilisierung mit kleinen Mengen vorgenommen wird. Es ist dies eine Tatsache, die beobachtet werden muss, denn sie ist sehr wichtig vom Standpunkte der Antianaphylaxie (v. Kap. V). Ausserdem ist es möglich, die Ueberempfindlichkeit durch tägliche Einverleibung von kleinen Mengen Hühnereiweiss hervorzurufen; in diesem Falle erscheint jedoch die Ueberempfindlichkeit erst nach einer grossen Zahl von Injektionen (18—21).

Endlich, wie für die Actino- und Mytilokongestin, erscheint die Anaphylaxie mit Hühnereiweiss nur nach einer Inkubationszeit, deren Dauer jedoch der sensibilisierenden Dosis, der Art der Einverleibung und nach der Empfindlichkeit des Tieres entspricht, und welche über eine gewisse Grenze nicht abgekürzt werden kann. Wie die Tabelle Nr. IV zeigt, wird der Zustand der Anaphylaxie erst 12 Tage nach der ersten Injektion (1—5 ccm Hühnereiweiss auf die Hälfte verdünnt) manifest. — Wir werden im nächsten Kapitel die frappante Analogie sehen,

welche zwischen dem anaphylaktischen Zustand besteht, der durch die Einverleibung von Hühnereiweiss hervorgerufen wird, und dem, welcher durch die wiederholte Injektion von therapeutischem und Normalserum sich entwickelt.

III. Kapitel.

Die Anaphylaxie durch Sera.

I. Das Arthussche Phänomen.

Das Verdienst, einen anaphylaktischen Zustand bei Tieren, welche wiederholt mit artfremdem Serum behandelt worden sind, entdeckt zu haben, gebührt Arthus[1]). Nach diesem Forscher besteht das Phänomen, welches man zur Zeit das „Arthussche Phänomen" nennt, in folgendem: Injiziert man beim Kaninchen, sei es subkutan, oder intravenös oder intraperitoneal, frisches oder aufbewahrtes, erhitztes oder nicht erhitztes (57°) Pferdeserum[2]), so beobachtet man bei der ersten Einspritzung, auch wenn die Serummenge sehr gross war, keine sofort oder später eintretende Störung, weder lokal, noch allgemein. Doch dasselbe geschieht nicht, wenn man die Injektion nochmals wiederholt.

„Ein Kaninchen wird 6 Tage lang mit fünf Kubikzentimeter Pferdeserum subkutan injiziert. Nach den drei ersten Injektionen tritt Resorption nach etlichen Stunden ein; nach der vierten Injektion bildet sich im Gebiete der Injektion eine weiche Infiltration, welche nicht vor zwei oder drei Tagen verschwindet; nach der fünften Injektion ist die Infiltration, die sich bildet, hart, ödematös und resorbiert sich frühestens nach dem 5.—6. Tag; nach der sechsten Injektion geht die ödematöse Infiltration sehr schnell in eine tiefe Veränderung des Unterhautzellgewebes über, welche eine verdickte, kompakte, feste, weisse Masse ergibt (eine absolut aseptische Masse, welche kein Eiter ist), welche unverändert wochenlang zurückbleibt; nach der siebenten Injektion sind die gleichen Veränderungen mehr akzentuiert: Die Haut, die die Schwellung überzieht, wird schnell rot, dann weisslich und trocknet ein; es bildet sich eine gangränöse Infiltration, die Gewebe werden eliminiert nach mehreren Wochen, und es bleibt eine tiefe holperige Wunde zurück, die sichtlich vernarbt." (Arthus, l. c.)

Nach dieser Beschreibung besteht das Arthussche Phänomen darin, dass die lokale Reaktion an der Einführungsstelle des artfremden Serums ausgesprochener und stärker wird, je mehr man die Seruminjektion wiederholt. Diese Reaktion ist streng spezifisch in dem Sinne, dass die mit Pferdeserum behandelten Kaninchen sich nur für die in diesem Serum enthaltenen Proteinsubstanzen überempfindlich zeigen, und nicht z. B. für die Eiweisskörper der Milch. Arthus

---

[1]) Arthus, Injections répetées du serum de cheval chez le lapin, C. R. de la Soc. de Biologie, 1903, p. 817. — [2]) Arthus verwendet Diphtherieheilserum.

stellt allerdings fest, dass die entfettete und nachher auf 110° sterilisierte Milch bei Kaninchen die Ueberempfindlichkeit hervorzurufen vermag, die Tiere aber, die mit wiederholten Injektionen von Pferdeserum behandelt worden sind, reagieren in keiner Weise auf Injektionen von sterilisierter Milch. Dieses Phänomen ist nicht spezifisch für Kaninchen, da auch das Meerschweinchen, die Ratte und auch die Taube[1]) ebenso gut wie das Kaninchen überempfindlich wird. Es ist dabei zum Zustandekommen der Reaktion nicht nötig, dass die Injektion von Serum in derselben Weise gemacht wird, wie die ersten Vorbereitungsinjektionen. Die Versuche von Arthus zeigen, dass diese Reaktion infolge einer Probeinjektion, auch wenn sie subkutan gemacht worden ist, ebenso gut bei Kaninchen erscheint, welche vorher die Injektionen von Pferdeserum intraperitoneal erhalten haben. Diese Reaktion variiert, was Charakter und Intensität anbelangt, und ist abhängig von der Zahl der Injektionen, der Zwischenzeit zwischen denselben, und auch von der Stelle der Einspritzung. So erscheint die Gangrän öfters unter der Haut des Bauches und der Brust, während der Hautüberzug des Ohres nur mit einem ödematösen Zustand reagiert.

Was geschieht, wenn bei der Probeinjektion die Inokulation statt unter der Haut intraperitoneal oder noch besser intravenös gemacht wird? In diesem Falle reagieren die Tiere mit allgemeinen Erscheinungen, deren Schwere variiert, und die mit dem Tode endigen können. Wenn man die Kaninchen, sei es mit subkutanen, sei es mit intraperitonealen Injektionen von mehreren Kubikzentimetern Pferdeserum mehrmals (6—8 mal) vorbehandelt und dann denselben in die Ohrvene 2 ccm desselben Serums einspritzt, so beobachtet man folgende Erscheinungen: Gleich nach der Einspritzung schüttelt das Tier den Kopf, wird ängstlich und krümmt sich. Die Atmung wird frequenter, die Polypnoe kann die Zahl von 200—250 Atemzügen in der Minute erreichen; es kommt zu Darmentleerungen; dann tritt Immobilität, Apnoe, Exophthalmie und der Tod nach 3 oder 4 Minuten ein. Bei der Obduktion findet man Herzstillstand in Systole und das Blut flüssig.

Es verhalten sich jedoch nicht alle Tiere gleich; Arthus stellte fest, dass einige unter ihnen, nachdem sie nervöse und Atmungsstörungen gezeigt haben, erst später im marastischen Zustande eingehen, infolge einer langsam verlaufenden Kachexie. Wenn man endlich das Kaninchen nicht mit subkutanen, sondern mit intravenösen Injektionen vorbehandelt und die Probeinjektion in die Ohrvene macht, so ruft man den Tod des Tieres hervor, jedoch nicht immer; diese Kaninchen reagieren konstant auf die Einführung von Serum unter der Haut (lokale Reaktion[2]).

Diese ersten Feststellungen Arthus's wurden von den Forschern bestätigt, die nachher diese Versuche unternommen haben. Nicolle, M.[3]), hatte lange vor Arthus die Meinung gehabt, dass die wiederholte Injektion von

---

[1]) Nach nicht erschienenen Untersuchungen von Jouan (nach Nicolle zitiert). — [2]) Für die Einzelheiten: Brun, Contrib. a l'étude de l'anaphylaxie, Thèse de Montpellier, 1905. — [3]) M. Nicolle, Contrib. a l'étude du „Phénomène d'Arthus", Annales de l'Inst. Pasteur, 1907, vol. 21, p. 128.

artfremdem Serum, welche die Bildung spezieller Antikörper hervorzurufen vermag, einen Zustand der Ueberempfindlichkeit entwickeln muss; die Untersuchungen jedoch, die er zur Kontrolle seiner Hypothese unternommen hatte, wurden erst nach der Arthusschen Arbeit veröffentlicht. Nach diesen Untersuchungen machen die Seruminjektionen (5 ccm Pferdeserum) beim Kaninchen das Tier überempfindlich; es reagiert lokal mit Läsionen, die mehr und mehr ausgesprochen sind: einfaches Oedem, entzündliches Oedem und Nekrose. Bei den Tieren entwickelte sich jedoch eine epidemische Infektion, welche die Schlüsse Nicolles verwickelt machte in dem Sinne, dass bei einem Teile der Tiere, welche nach der Injektion reagiert hatten, die lokale Läsion nicht wie bei den Arthus-Experimenten, steril war, sondern die Erreger einer (epizootischen) Septikämie enthielt, andererseits gingen diese Tiere infolge der Septikämie leichter ein, wenn sie vorher für das Pferdeserum überempfindlich gemacht worden waren. Diese Rezeptivität der überempfindlichen Tiere fiel Nicolle auf. Er zog den Schluss, „dass die Serum-Ueberempfindlichkeit der Kaninchen in zwei ausschliesslich toxischen Hauptphänomenen ihren Ausdruck findet: in der lokalen und der allgemeinen Reaktion, und in einem Nebenphänomen infektiöser Art, nämlich in dem Entstehen oder in der Entwicklung einer fremden Krankheit."

Was die Meerschweinchen anbelangt, ist nach Nicolle bei denselben die Anaphylaxie minder intensiv; täglich mit 2 ccm erhitztes Pferdeserum intraperitoneal injiziert, reagieren diese Tiere weniger gut als die Kaninchen; höchstwahrscheinlich sind, nach diesem Forscher, die Injektionen zu stark und zu oft wiederholt. Es ist jedoch möglich, wenn man die Einverleibung von Pferdeserum richtig durchführt, dass auch das Meerschweinchen lokal in einer so ausgesprochenen Weise wie das Kaninchen reagiert, wie es die neuen Untersuchungen von Lewis[1]) gezeigt haben. Nach diesem Forscher können die im voraus überempfindlich gemachten Meerschweinchen, die eine schwache oder keine Allgemeinreaktion zeigen (Fehlen des Theobald Smithschen Phänomens, s. unten) binnen 24 Stunden mit einem ausgedehnten Oedem an der Einspritzungsstelle des Pferdeserums lokal reagieren. Dieses Oedem kann sich ausbreiten und die Tiere nach 2—3 Tagen töten, anderenfalls geht es in eine Nekrose der Haut und des Unterhautzellgewebes über. (cf. Otto.)

Remlinger[2]) bestätigte, wenigstens teilweise, die Angaben von Arthus. Er stellte fest, dass es unmöglich ist, Hunde für Pferdeserum überempfindlich zu machen, während bei dem Meerschweinchen das Arthussche Phänomen, wenn auch sehr unregelmässig, zustande kommt. Mit 10 ccm (normalen oder antitoxischen) Pferdeserums 6—8mal in Zwischenzeiten von 1 Woche eingespritzt, zeigt dieses Tier, wenn zwischen der letzten und der Probeinjektion ein Monat vergangen ist, allgemeine Symptome, einen kachektischen Zustand und geht ein. Hauptsächlich wichtig sind jedoch die Fest-

[1]) Lewis, Journ. of. experim. Medic., 1908. — [2]) Remlinger, Contr. a l'étude du phénomène d'anaphylaxie, C. R. de la Soc. de Biologie 1907, vol. 62, p. 23.

stellungen von v. Pirquet und Schick[1]), die wegen ihrer Beziehungen mit der Serumkrankheit beim Menschen Licht über die Arthussche Entdeckung geschafft haben.

Im Anschluss an klinische Beobachtungen[1]) und an Tierversuche[2]) konnten diese Forscher feststellen, dass der Organismus, welcher ein erstes Mal dem Einfluss mancher pathogenen Körper und besonders dem artfremden Serum unterzogen wird, die Eigenschaft erwirbt, bei der zweiten Injektion solcher Körper in einer ganz eigentümlichen Weise zu reagieren. So zeigen manche Kinder nach der ersten Injektion von Diphtherieheil- oder Antistreptokokkenserum toxische Phänomene nach einer Inkubationsperiode, welche zwischen dem 7. und 11. Tage variiert, und zwar gewöhnlich nur, wenn die injizierte Serummenge sehr beträchtlich ist[3]). Wenn jedoch das Kind bereits eine erste Seruminjektion erhalten hat, so ruft die zweite Injektion, wenigstens 12 Tage später gemacht, selbst wenn sie nur 1 ccm Serum beträgt, schon schwere Störungen hervor, welche fast augenblicklich erscheinen und einen ausgesprochen explosiven Charakter haben. „Der Reinjizierte erkrankte also konstanter, schneller und nach kleineren Serumdosen; er war überempfindlich.“ (Doerr[4]).

Tierversuche bei Kaninchen bestätigten die beim Menschen konstatierten Tatsachen. So haben v. Pirquet und Schick[5]) beobachtet, dass eine einzige Injektion genügt, um den Zustand der Ueberempfindlichkeit hervorzurufen, und dass es notwendig ist, damit dieser Zustand manifest wird, dass zwischen der ersten und der Probeinjektion eine Zwischenzeit von wenigstens 10 Tagen vergeht. (cf. Richet, L'anaphylaxie avec la mytilo et l'actino-congestine); sie betonen den absolut spezifischen Charakter des Arthusschen Phänomens. (Für Pferdeserum überempfindliche Tiere reagieren nicht auf Schweineblutserum.)

Wir sehen, dass das Arthussche Phänomen besonders darin besteht, dass die Intensität der Lokalreaktion, welche durch eine wiederholte Injektion im artfremden Serum hervorgerufen wird, intensiv ist. Es war nun interessant, den Gang der mikroskopischen Veränderungen in den Lokalreaktionen zu verfolgen, wie es durch Arthus und Brun[6]) geschah. Diese Autoren untersuchten die Veränderungen an der Injektionsstelle 24—48 Stunden nach der Inokulation, und konstatierten am Anfang eine Infiltration der Unterhaut durch ein wenige polynukleäre Leukocyten enthaltendes Exsudat. Später erreicht die tiefe Infiltration die Oberfläche und bildet zwischen dem Stratum corneum und Stratum lucidum ein „plan de clivage“. In der Unterhaut ist das Bindegewebe in eine homogene Masse umgewandelt; in dem Unterhautzellgewebe platzen die Fettzellen und es gibt Blutextravasate. Dieser Prozess endigt mit der Nekrose

[1]) v. Pirquet und Schick, Wiener klin. Wochenschr., 1903, 26 u. 45. — [2]), [3]) u. [5]) v. Pirquet und Schick, Die Serumkrankheit, Wien, 1905, bei Deuticke. — [4]) Doerr, Ueber Anaphylaxie, Wiener klin. Wochenschr., 1907, Vol. 21, Nr. 13. — [6]) Arthus und Breton, Lésions cutanées produites par les injections de sérum de cheval chez le lapin anaphylactisé par et pour ce sérum, C. R. de la Soc. de Biologie, 1903, p. 1478. (Réunion biologique de Marseille.)

des Gewebes und mit einer scharfen Demarkation der nekrotischen Zone von der Haut. „Es entsteht also eine aseptische Nekrose, welche zuerst das Bindegewebe und die Gefässe und nachträglich die Epidermis trifft.“

II. Das Theobald Smithsche Phänomen, von Otto[1]) so genannt. Es wurde dieses Phänomen von Smith (loc. cit.) entdeckt und in den Laboratorien Amerikas lange Zeit öfters beobachtet, bevor man es in Beziehung mit der Serumkrankheit und mit dem Arthusschen Phänomen gestellt hat.

Dieses Phänomen besteht in folgendem: Der antitoxische Wert der antidiphtherischen Pferdesera wird bekanntlich zumeist nach der Ehrlichschen Methode bestimmt, die darin besteht, dass eine Toxinmenge als Einheit genommen, mit wechselnden Mengen von Serum gemischt wird. Diese Gemische werden Meerschweinchen von 250—300 g Gewicht subkutan injiziert. Die Tiere, welche die Gemische bekommen, die eine gleiche oder grössere Menge Serum, als die das Toxin neutralisierende Dosis (Lo.) enthalten, überleben die Injektion ohne sichtbare Störungen. Th. Smith bemerkte nun, dass, wenn man sich derselben Meerschweinchen bedient (d. h. solche, die bereits die Injektion eines Toxin-Antitoxingemisches erhalten hatten), um eine neue Wertbestimmung des Serums vorzunehmen, diese, statt wie das erstemal weiter zu leben, schnell mit schweren toxischen Erscheinungen eingehen.

Otto[2]), welcher als erster dieses Phänomen systematisch studiert hat, gibt folgende Beschreibung desselben: Wenige Minuten nach der Probeinjektion wird das Meerschweinchen unruhig. Es läuft aufgeregt von einem Winkel zum anderen des Käfigs, um dann endgültig zu stehen; es hat Harn- und Darmentleerungen und dann Krämpfe. Diese können manchmal fehlen oder mehr ausgesprochen sein, und das Tier tritt dann in einen Zustand tiefer Abgeschlagenheit mit Polypnoe und Beschleunigung der Herzschläge. Endlich geht das Meerschweinchen ein, jedoch nicht immer. So können nach Otto manche Tiere, nachdem sie die Abgeschlagenheit und die Krämpfe gezeigt haben, nach etlichen Stunden sich erholen und überleben. Ein anderes Symptom, auf welches H. Friedemann[3]) aufmerksam gemacht hat, ist die allgemeine Hyperalgesie der Haut.

Es ist das klassische Bild des Theobald Smithschen Phänomens. Es zeigt, dass das Meerschweinchen durch eine erste Injektion einen äusserst ausgesprochenen anaphylaktischen Zustand erwirbt, indem es in foudroyanter Weise der Injektion einer sozusagen infinitesimalen Menge Pferdeserums erliegt. Welche Rolle spielen nun in dem Zustandekommen der

---

[1]) Otto, Das Theobald Smithsche Phänomen der Serumüberempfindlichkeit, v. Leuthold Gedenkschrift, 1906, Vol. 1, p. 1—20. — [2]) Otto, Ueber Anaphylaxie und Serumkrankheit etc. Handbuch der pathog. Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, 1908, II. Ergänzungsband p. 263. — [3]) M. Friedemann, Münchn. med. Wochenschrift, 1907 (nach Otto).

Ueberempfindlichkeit das Diphtherietoxin und Antitoxin, welche in den die Anaphylaxie hervorrufenden Gemischen enthalten sind?

Die Untersuchungen Ottos (loc. cit.) und Rosenaus und Andersons[1], aus denen hervorgeht, dass selbst das frische Pferdeserum, in beträchtlichen Mengen injiziert, das besprochene Phänomen hervorzurufen vermag, schliessen endgültig die Wirkung des Antitoxins und des Diphtheriegiftes bei dem Zustandekommen dieses Phänomens aus.

Man wusste schon nach den klinischen und experimentellen Untersuchungen Heubners[2], Bokays[3], Sevestres[4], Poixs[5], Bertins[6] etc., dass die Zufälle, die man bei der Anwendung des therapeutischen Sera beobachtet, mit dem Gehalt dieses Serums an Antitoxin nichts zu tun haben. Es scheint jedoch, dass das Diphtherietoxin, ohne für das Zustandekommen des Ueberempfindlichkeits-Zustandes absolut notwendig zu sein, diesen erleichtert und zu einem schwereren macht; die Meerschweinchen, die ein Toxin-Antitoxingemisch erhalten haben, zeigen sich in der Tat mehr überempfindlich, als die Tiere, die mit einer entsprechenden Menge frischen, in reinem Zustande angewandten Serums injiziert worden sind, wie die Untersuchungen von Kraus und Doerr zeigen, welche sich auf die Immunisierung der Kaninchen mit Gemischen von Diphtheriegift und dem entsprechenden Antitoxin beziehen.

Das, was beim Studium des Theobald Smithschen Phänomens besonders auffällt, ist die extrem kleine Menge Pferdeserums, die notwendig ist, um den Zustand der Ueberempfindlichkeit hervorzurufen. Wenn es gebräuchlich ist, die Ueberempfindlichkeit durch subkutane oder intraperitoneale Injektionen von 3—5 ccm Pferdeserum hervorzurufen, so zeigen doch die Versuche Rosenaus und Andersons (loc. cit.), dass eine einzige Injektion von $^1/_{250}$—$^1/_{1000000}$ ccm Serum genügt, um das Tier überempfindlich zu machen[7]. (Die Probeinjektion macht man mit $^1/_{10}$ ccm Serum 10—12 Tage später.) Noch mehr ist es festgestellt, dass die starken Dosen Serum (10 ccm und mehr) statt das Zustandekommen der Ueberempfindlichkeit zu erleichtern, es

[1]) Rosenau und Anderson, A study of the cause of sudden death following the injection of horse serum, Hygienie Laboratory Washington Bull., 1906, No. 29. — [2]) Heubner, Praktische Winke zur Behandlung der Diphtherie mit Heilserum. Deutsche med. Wochenschr., 1894, Nr. 39, p. 701. — [3]) Bokay, Meine Erfolge mit Behrings Diphth.-Heilserum, Deutsche med. Wochenschrift, p. 233. — [4]) Sevestre, Note sur quelques injections de sérum de cheval non immunisé, Soc. med. de Hop., 1895, Séance du 29 Mars. — [5]) Poix, Recherches critiques et expérimentales sur le sérum antidipht., Paris 1896. — [6]) Bertin, Traitement de la diphtérie par le sérum de cheval non immunisé, Gaz. médic. de Nantes, 1895, No. 4 (cités d'apre Lemaire). — [7]) Es gibt jedoch eine Grenze, unter welcher das Pferdeserum unwirksam bleibt. So konstatierten Besredka und Edna Steinhardt (De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. Annal. de l'Inst. Pasteur 1907, Vol. 21, p. 117), dass die Meerschweinchen, die ein Gemisch von Tetanusgift und dem entsprechenden Serum erhalten hatten, keinen anaphylaktischen Zustand zeigten. Die Ursache liegt darin, dass die Tiere zu kleine Dosen Pferdeserum erhalten hatten ($^1/_{10000}$—$^1/_{100000}$ ccm).

verhindern oder verspätern; unter diesen Bedingungen erscheint die Anaphylaxie erst nach Monaten, während, wenn man dem Meerschweinchen $^1/_{200}$—$^1/_{500}$ ccm injiziert, sie schnell zum Vorschein kommt (Otto), (vgl. das Kapitel über die Antianaphylaxie).

Wie bei der Anaphylaxie durch Mytilokongestin oder beim Arthusschen Phänomen, hat die Ueberempfindlichkeit Theobald Smiths eine Inkubationsperiode nötig, die man durch Variieren der Serumdosis oder der Einverleibungsart abkürzen, jedoch nicht vermeiden kann.

Diese Inkubation beträgt wenigstens 10—12 Tage bei den mit kleinsten Serumdosen subkutan oder intraperitoneal behandelten Meerschweinchen; es ist jedoch möglich, die Inkubationszeit auf 6 Tage zu reduzieren, wenn diese Injektion (schwache Dosen) in die Blutbahn gemacht wird. Denn die Tiere können nicht nur durch subkutane und intraperitoneale Einführung von Pferdeserum überempfindlich gemacht werden (Th. Smithsches Phänomen), sondern auch durch die Einführung desselben in die Blutbahn. So konnten Rosenau u. Anderson[1]) Meerschweinchen überempfindlich machen, indem sie diesen das Serum direkt in das Herz einführten[2]), woraus sie schliessen, dass weder das Unterhautzellgewebe, noch das Peritoneumendothel für das Zustandekommen der Ueberempfindlichkeit absolut nötig sind. Der intrazerebrale Weg, der, wie wir später sehen werden, sich besonders für die „Probeinjektion" eignet, ermöglicht jedoch nicht das Zustandekommen der Ueberempfindlichkeit; und in der Tat wiesen Besredka und Miss Steinhardt[3]) nach, dass Meerschweinchen, die $^1/_{4000}$ und $^1/_{40000}$ ccm Pferdeserum intrazerebral erhalten hatten, bei einer neuen Injektion nach 19 Tagen, sich wie unbehandelte Tiere verhielten. Dies beweist, dass die Gehirnzellen unfähig sind, die Substanzen hervorzubringen, die das Zustandekommen der Ueberempfindlichkeit (Sensibilisine s. unten) hervorrufen, und die anderswo im Organismus auf dem Wege der Entstehung sich befinden.

Was die Probeinjektion betrifft, die den Ausbruch der anaphylaktischen Störungen hervorruft, so kann sie sowohl subkutan wie intraperitoneal oder in die Blutbahn gemacht werden. Bei der subkutanen Probeinjektion sind jedoch die Resultate nicht so konstant und die Erscheinungen nicht so prompt (Otto). Bei der peritonealen Injektion (Rosenau und Anderson) oder bei der in die Blutbahn [Gay und Southard[4]), Lewis[5])] sind dagegen die Erscheinungen nicht nur äusserst stürmisch, sondern ist auch eine viel kleinere Dosis toxischen Serums nötig, um sie hervorzurufen. Bei der intrakardialen Injektion kann die Dosis $^1/_{200}$ ccm er-

[1]) Rosenau und Anderson, Studies upon hypersensibility and immunity, Washington, M. S. Public. Health and Marine Hosp. Bull., 1907, Nr. 36, p. 1. — [2]) Nach Lewis hält das Meerschweinchen anstandslos 2 ccm Pferdeserum im Herzen aus. — [3]) Besredka und Edna Steinhardt, Du mécanisme de l'anaphylaxie, Annales de l'Inst. Pasteur 1907, Vol. 21, p. 384. — [4]) Gay und Southard, On serum anaphylaxis in the guinea-pig, Journ. of medic. Res., 1907, Vol. 16, p. 143. — [5]) Lewis, Journ. of experim. Med., 1907 (nach Otto zitiert).

reichen. Wie Lewis bemerkt, gibt es für jede Anwendung eine optimale Dosis; sie ist von 15—20 ccm für die subkutane, 3 ccm für die intraperitoneale und $^1/_{100}$ ccm für die intravenöse Injektion. Nach Otto gestattet es die subkutane Injektion, obwohl sie minder konstante Resultate gibt, den Grad der Ueberempfindlichkeit und die Spezifität der Reaktion besser zu beobachten. Die Injektionsweise, die am sichersten ist und die genaueste Resultate gibt, ist jedoch die intrazerebrale, von Besredka und Miss Steinhardt angegebene[1]). Diese Forscher haben sich von Unregelmässigkeiten der Erscheinungen bei den Meerschweinchen, die mit Toxin-Antitoxingemischen vorbehandelt sind und einer Probeinjektion mit 5 ccm Pferdeserum intraperitoneal unterzogen wurden, überzeugt. Sie stellten sich vor, dass das sensibilisierte Tier, trotz seines gesunden Aussehens, latente Gehirnläsionen aufweisen kann; „die zweite Injektion, nach 12 Tagen im Peritoneum gemacht, ruft möglicherweise diese nervöse Läsion hervor, was das Zustandekommen der schweren Störungen und selbst des Todes verursachen kann." Um diese Hypothese sicherzustellen, injizierten sie das Serum ins Gehirn, und konstatierten, dass $^1/_4$ oder $^1/_{10}$ ccm genügt, um regelmässig binnen 1—7 Minuten den Tod des Tieres hervorzurufen, wenn nur die Einspritzung nach einer Inkubationszeit von wenigstens 12 Tagen gemacht wird. Dabei halten natürlich unbehandelte oder einfach mit Diphtherietoxin vorbehandelte Tiere diese intrazerebrale Injektion anstandslos aus.

Wie oft kommt die Theobald Smithsche Erscheinung beim Meerschweinchen vor? Die Forscher sind nicht alle derselben Meinung. So tritt nach Rosenau und Anderson (loc. cit.) der Tod regelmässig ein, wenn die Probeinjektion (0,1 ccm) 12 Tage nach der ersten gemacht wird. Otto sagt, dass die subkutane Injektion von 6 ccm Serum bei der einen Hälfte der Fälle den Tod, bei der andern mehr oder weniger ausgesprochene toxische Erscheinungen hervorruft. Was Besredka und Miss Steinhardt (loc. cit.) anbelangt, so bemerken sie, dass die intraperitoneale Injektion von 5 ccm Pferdeserum bei mit Toxin-Antitoxingemischen vorbehandelten Meerschweinchen bei 25 % der Tiere den Tod und bei 25 % krankhafte Erscheinungen hervorruft; der übrige Teil von 50 %, obwohl es sich um seit 12 oder wenigen Tagen sensibilisierte Meerschweinchen handelt, zeigt keine sichtbaren Störungen. Diese Verschiedenheit der Resultate erklärt man einerseits nach der Art und Weise, wie die Tiere überempfindlich gemacht worden sind, andererseits nach dem Verfahren bei der Probeinjektion; wir haben den Beweis durch die regelmässigen Resultate, die Besredka und Steinhardt mit dem Gebrauche der intrazerebralen Injektion erhalten haben. —

---

[1]) Besredka und Edna Steinhardt, De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval, Annales de l' Inst. Pasteur, 1907, Vol. 21, p. 117. — [2]) Nach Remlinger (Contrib. à l'étude du phénomène d'anaphylaxie, C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, vol. 62, pag. 23) ist das Verhältnis der anaphylaktischen Erscheinungen nach Theobald Smith bei Kaninchen beträchtlich niedriger (1 mal auf 8). Das hängt wahrscheinlich mit der zu starken Dosis Serum, die dieser Forscher bei der Probeinjektion, die er 10 Tage nach der ersten macht, zusammen.

Die Dauer des Ueberempfindlichkeitszustandes variiert; sie beträgt wenigstens 3 Monate und kann manchmal die Zahl von 732 Tagen erreichen, wie die Versuche Rosenaus u. Andersons gezeigt haben. Was die Spezifität anbelangt, so ist sie äusserst streng. Die Versuche Rosenaus und Andersons[1]) haben in der Tat gezeigt, dass die mit Pferdeserum überempfindlich gemachten Meerschweinchen für eine Probeinjektion mit Milch- oder Hühnereiweis unempfindlich sind. Andererseits hat Otto[2]) gesehen, dass dieselben Meerschweinchen das Kaninchen-, Ziegen- und Rinderserum sehr gut aushalten. Ferner kann man die Tiere nicht nur für eine überempfindlichmachende Substanz anaphylaktisch machen, sondern für eine ganze Reihe von Antigenen: Rosenau und Anderson[3]) haben festgestellt, dass das Meerschweinchen leicht mit Pferde-, Rinds-, Schaf-, Hunde-, Katzen- und Schweineserum anaphylaktisiert werden kann, und minder gut mit Hämoglobin. Man kann nun eine gemischte Anaphylaxie hervorrufen, indem man den Tieren entweder auf einmal oder nach einander mit Zwischenzeiten von 14 Tagen, Pferdeserum, Hühner- und Milcheiweiss injiziert; jeder dieser Körper, als Probeinjektion gebraucht, zeigt sich toxisch für die Tiere und in einer absolut spezifischen Weise.

Zusammenfassung: Die subkutane, intraperitoneale oder intravenöse Injektion einer sehr kleinen Dosis normalen oder spezifischen Serums beim Meerschweinchen, macht nach dem Verlauf von mindestens 12 Tagen das Tier für eine Probeinjektion überempfindlich, mag diese subkutan, intraperitoneal, intravenös oder intrazerebral gemacht werden. Das überempfindliche Tier behält diesen eigentümlichen Zustand sehr lange; in jeder beliebigen Zeit des Ueberempfindlichkeitszustandes reagiert es bei der Probeinjektion mit schweren, augenblicklichen und explosionsartigen Phänomenen, als ob es mit einem auf das Zentralnervensystem stürmisch wirkenden toxischen Körper vergiftet worden wäre (Rosenau und Anderson). Der Zustand der Ueberempfindlichkeit, der durch artfremdes Serum hervorgerufen wird, ist streng spezifisch und folgt einer regelmässigen Kurve, welche eine Periode der Zunahme, eine Akme, und eine solche der Abnahme aufweist.

Ehe wir dieses Kapitel schliessen, wollen wir die Frage der Ueberempfindlichkeit auf dem Wege des Verdauungskanals, der Erblichkeit des Zustandes der Ueberempfindlichkeit und die pathologische Anatomie desselben berühren.

---

[1]) Rosenau u. Anderson, Studies upon hypersensibility and immunity, M. S. Public Health and Marine Hosp. Bull. Washington, 1907, Nr. 36, S. 1. — [2]) Otto, Das Theobald Smithsche Phänomen der Serumüberempfindlichkeit, v. Leuthold Gedenkschrift, 1905, Vol. 1, S. 1—20. — [3]) Rosenau u. Anderson, The specific nature of anaphylaxis, Journ. of infec. Dis., 1907, vol. 4, Nr. 4, S. 552.

Was die erstere anbelangt, so konnten Rosenau und Anderson (loc. cit.) feststellen, dass Meerschweinchen, die man der öfters wiederholten Einführung per os von Pferdeserum oder von Rindfleisch unterzogen hat, für diese Substanzen überempfindlich werden. Das Rindfleisch verliert seine Eigenschaft, die Ueberempfindlichkeit hervorzurufen, nach der Erhitzung auf 110°, und eine einzige Einführung ist unfähig den Zustand der Ueberempfindlichkeit hervorzurufen. [C. f. Clintock und King[1]), Einführung von $^1/_{250}$—1 ccm Pferdeserum in den Meerschweinchenmagen.]

Der Zustand der Ueberempfindlichkeit ist erblich, wie Rosenau u. Anderson (loc. cit.) festgestellt und Gay u. Southardt[2]), Vaughan u. Wheeler[3]) und Otto[4]) bestätigt haben. Gleich der von Ehrlich erforschten Uebertragung der antitoxischen Immunität, ist es das Muttertier, welches den Neugeborenen die Ueberempfindlichkeit überträgt, z. Z. weiss man jedoch nicht, wie. Alles, was man weiss, besteht darin, dass man bei den Kleinen 44 Tage nach der Geburt anaphylaktische Erscheinungen hervorrufen kann, und dass bei 20 Tage alten Tieren die Probeinjektion den Tod desselben verursacht (Otto). Die Empfindlichkeit einer Tracht wechselt von Tier zu Tier, wie Lewis (zitiert nach Otto) festgestellt hat, und dasselbe gilt für die Dauer der Ueberempfindlichkeit bei den kleinen Meerschweinchen.

Wir erinnern, dass nach Gay und Southardt die Nachkömmlinge, die einer überempfindlichen und dann refraktär gemachten Mutter entsprossen sind (v. V. Kapitel über die Antianaphylaxie), nicht die Immunität, sondern die Ueberempfindlichkeit erben[5]).

Die Läsionen, die man bei den infolge des Ueberempfindlichkeitshocks eingegangenen Meerschweinchen beobachtet, wurden unter anderen von Gay und Southardt (loc. cit.) studiert. Sie sind denjenigen sehr ähnlich, die Richet bei den für die Mytilo- und Actinokongestin überempfindlichen Hunden entdeckt hat, sind besonders hämorrhagischer Natur und betreffen den Magendarmkanal, das Perikard und die Lunge. —

IV. Kapitel.

Die Ueberempfindlichkeit durch Zellen, Mikroben und Mikrobenderivate.

Der Zustand der Ueberempfindlichkeit kann nicht nur mit toxischen und nichttoxischen Eiweissen hervorgerufen werden, sondern auch mit geformten Antigenen (Zellen und Mikroben) und deren Derivaten (Bakterienextrakten).

[1]) Mc Clintock and King, The oral administration of antitoxins for prevention of diphteria, tetanus and possibily sepsis, Journ. of infec. Diseases, 1906, vol. 3, p. 700. — [2]) Gay et Southardt, On Serum-anaphylaxis in the guinea-pig, Journ. of med. Res., 1907, vol. 16, p. 143. — [3]) Vaughan et Wheeler, The effects of eggwhite etc. Journ. of infect. Diseas, 1907, Juin, p. 476. — [4]) Otto, Zur Frage der Serum-Ueberempfindlichkeit, Münch. med. Woch., 1907, Nr. 37.

Was die Zellen anbelangt, so konstatierte Battelli[1]), dass das Hundeblutkörperchenextrakt bei intraperitonealer Injektion für unbehandelte Kaninchen nicht toxisch ist; wenn man jedoch dessen Extrakt Tieren injiziert, die vorher mit wiederholten Injektionen von roten Hundeblutkörperchen behandelt worden waren, und deren Serum auf solche Blutkörperchen hämolytisch wirkt, so gehen die Tiere mit Vergiftungserscheinungen ein. Von diesem Standpunkte aus scheinen sich die Hefen wie die tierischen Zellen zu verhalten. Axamit[2]) hat diesbezüglich bei Meerschweinchen und Kaninchen mit einer Hefenart, die er aus einer Schleimhaut isoliert hatte, Versuche angestellt; 1—4 Gelatinekulturen sind für diese Tierart nicht pathogen, sie werden es aber, wenn man eine zweite Injektion 6—12 Tage nach der ersten vornimmt.

Die Anaphylaxie zeigte sich jedoch in einer ausgesprochenen Weise, wenn man Bakterienprodukte, entweder von den Mikroben selbst sezerniert und aus deren Körpern extrahiert, anwendet.

Eines der ältesten, durch Bakterienprodukte hervorgerufenes Beispiel von Ueberempfindlichkeit ist die von Koch[3]) entdeckte Tuberkulinreaktion, die man als Probeinjektion bei tuberkulösen Tieren macht und die von Strauss u. Gamaléia[4]), Courmont[5]) und Babes u. Proca[6]) studiert wurde. Unter anderem hat Courmont festgestellt, dass die tuberkulöse Infektion schneller und schwerer bei solchen Meerschweinchen verläuft, die vorher mit Filtraten von Tuberkelbazillenkulturen behandelt worden waren. Das Studium dieser Frage wurde in der letzten Zeit von Slatineano u. Danielopol[7]) und Marie u. Tiffenau[8]) wieder aufgenommen. Die ersten stellten fest, dass, wenn man Meerschweinchen eine Injektion von 1 ccm Tuberkulin und nach 24 Stunden auf gleichem Wege 3 Tropfen einer Tuberkelbazillenemulsion macht, keine Temperatursteigerung, sondern im Gegenteil eine Hypothermie zustande kommt. Wenn aber die zweite Injektion von Bazillen nach einer Zwischenzeit von 5 Tagen gemacht wird, so beträgt die sich konstant entwickelnde Hyperthermie 1,5—2 Grad. Dieser Zustand der Ueberempfindlichkeit hält wenigstens 16 Tage an. Nach Slati-

[1]) Battelli, Anaphylaxie vis-à-vis de globules sanguins chez les animaux immunisés, C. R. de la Soc. de Biologie, 1905, p. 450—452 (cité d'aprés Richet). — [2]) Axamit, Ueberempfindlichkeitserscheinungen nach Hefeinjektion, Archiv f. Hygiene, 1907, vol. 62, fasc. I, p. 15. — [3]) R. Koch, Deutsche med. Woch., 1893. — [4]) Strauss u. Gamaléia, Recherches expérimentales sur la tuberculose, Arch. de méd. expérimentale, 1899, vol. 3. Julliet. — [5]) Courmont, Étude sur les substances solubles prédisposantes à l'action pathogène de leurs microbes producteurs, Revue de médecine, 1891, Nr. 10. — [6]) Babès et Proca, Untersuchungen über die Wirkung der Tuberkelbazillen und über gegenwirkende Substanzen, Zeitschrift für Hyg., 1896, vol. 23, S. 331. — [7]) Slatineano u. Danielopol, Sensibilisation à l'infection tuberculeuse par une injection préalable de tuberculine, C. R. de la Soc. de Biol., 1908, vol. 64, p. 418. — [8]) Marie et Tiffenau, Note sur la sensibilité de mammifères à la tuberculine, C. R. de la Soc. de Biol., 1908, vol. 64, p. 501.

neano und Danielopol[1]) scheint es, dass ein einfaches Gehirntrauma das Zustandekommen der Ueberempfindlichkeit für das Tuberkulin hervorrufen kann. Es handelt sich in diesem Falle höchstwahrscheinlich um ein Phänomen der Pseudoanaphylaxie, analog dem von Preisich und Heim[2]) und v. Heilner[3]) beobachteten. Einerseits ruft die Injektion von Bouillon bei tuberkulösen Tieren eine Reaktion, die der durch Tuberkulin hervorgerufenen analog ist (Preisich u. Heim), hervor; andererseits kann die isotonische Kochsalzlösung bei vorher mit Pferdeserum überempfindlich gemachten Kaninchen schwere Ueberempfindlichkeitsphänomene und den Tod herbeiführen. Marie und Tiffenau fanden, dass das mit Alkohol gefällte Tuberkulin für die unbehandelten Kaninchen und für die Mäuse nicht mehr toxisch ist, als das Bouillonpepton. Seine spezifischen Eigenschaften erscheinen nur bei der Einführung bei bereits tuberkulösen Tieren, die nach diesen Autoren, überempfindlich sind. Man kann das beweisen, indem man diesen Zustand mittels einer vorherigen Tuberkulininjektion hervorruft. So reagiert ein Kaninchen, das subkutan 0,10 g Tuberkulin erhalten hat, nicht, wenn man ihm 15 Tage später dieselbe Dosis Tuberkulin auf demselben Wege injiziert; wenn jedoch die Probeinjektion ins Gehirn vorgenommen wird (0,005 g), und zwar nach 17 Tagen, so geht das Tier mit Krämpfen, die 2—3 Minuten nach der Operation auftreten, unter Koma ein.

Hierher gehören auch die Versuche Nicolles[4]), die nach einer anderen, von jener von Vaughan abgeleiteten Methode gemacht worden sind. Wenn man Tuberkelbazillen mit absolutem Alkohol behandelt, so erhält man ein erstes, in Alkohol lösliches Produkt (18% des Totalgewichtes), welches sowohl für das normale, wie für das tuberkulöse Meerschweinchen toxisch ist (bei derselben Dosis) und welches das Tier für das Tuberkulin überempfindlich macht. Das zweite Produkt, der in Alkohol unlösliche Rest, ist wenig oder gar nicht toxisch. Subkutan und wiederholt Kaninchen eingespritzt, ruft es das Zustandekommen des Arthusschen Phänomens hervor, und die Ueberempfindlichkeit für das Tuberkulin.

Die mit diesem Produkte subkutan oder intraperitoneal behandelten Tiere (Meerschweinchen und Kaninchen) erlagen dann einer intrazerebralen Tuberkulindosis, die für Kontrolltiere unschädlich ist, und die 15 Tage später gemacht wird. Diesem Zustande der Ueberempfindlichkeit folgt früher oder später der der Immunität.

Es folgt nun, dass sowohl das Tuberkulin wie die Auszüge der Tuberkelbazillen, die durch spezielle Methoden gewonnen werden, das Tier überempfindlich zu machen vermögen, und zwar nicht nur für diese Bazillen-

[1]) Slatineano u. Danielopol, Influence du traumatisme cérébral sur la réaction du cobaye normal aux injections sous-cutanées de tuberculine, C. R. de la Soc. de Biol., 1908, vol. 64. S. 89. — [2]) Preisich u. Heim, Zentralblatt für Bakteriologie, Vol. 31. — [3]) Heilner, Zeitschrift für Biolog., Vol. 1 (nach Otto). — [4]) M. Nicolle, Une conception générale des anticorps et de leurs effets (en collaborat. avec Pozerski et Abt), Annal. de l'Instit. Pasteur, 1908, vol. 22, p. 26 u. 183.

derivate, sondern auch für die Tuberkuloseinfektion. Ist dasselbe auch bei den anderen pathogenen oder saprophytischen Mikroben der Fall?

Nach den berühmten Untersuchungen R. Pfeiffers ist es bekannt, dass aktiv gegen den Choleravibrio immunisierte Meerschweinchen, deren Serum beträchtliche Mengen vibriolytischer Antikörper enthält, einer intraperitonealen Injektion von Choleravibrionen erliegen können. Dieses paradoxe Phänomen, indem es bei stark vakzinierten Tieren zustande kommt, welche trotzdem der Injektion erliegen, hat Pfeiffer dazu gedient, seine Auffassung der Endotoxine[1]) festzustellen. Der Choleravibrio sezerniert nach Pfeiffer keine löslichen Toxine, analog dem Diphtherie- oder Tetanusgift, sondern er enthält in seinem Körper schädliche Substanzen, die Endotoxine, die erst bei der Auflösung seines Körpers im Organismus frei werden. Da nun diese Endotoxine unfähig sind, die Bildung von Anti-Endotoxinen hervorzurufen, so erliegen vakzinierte Meerschweinchen, obwohl sie reich an bakteriolytischen Antikörpern sind, der intraperitonealen Injektion von Cholerakultur, indem sie durch die Endotoxine vergiftet werden. — Handelt es sich hier nicht eher um ein Ueberempfindlichkeitsphänomen? Die Frage wurde von Wolff-Eisner[2]) gestellt, und in bejahendem Sinne gelöst. Nach diesem Autor sollen die Endotoxine mit den anderen Bakterienproteinen identifiziert werden, welche in dieser Beziehung gleich allen anderen toxischen und nicht toxischen Antigenen, die Ueberempfindlichkeit hervorrufen. Die Endotoxine sind nach ihm bei einer ersten Injektion nicht schädlich, weil die in den Bakterienkörpern enthaltenen Proteine unlöslich sind; wenn jedoch eine Immunisierung zustande kommt, d. h. die Bildung von Antikörpern, die die Bakterien aufzulösen vermögen und ihren Inhalt in Freiheit zu setzen, so können diese Proteine ihre Wirksamkeit entfalten und das Tier vergiften.

Diese theoretischen Ansichten wurden experimentell bestätigt, in dem Sinne, dass man die Eigenschaft einer gewissen Zahl von Bakterien und Bakterienderivaten feststellte, die Ueberempfindlichkeit hervorrufen und zwar nicht nur pathogener, sondern auch saprophytischer Bakterien.

Rosenau u. Anderson[3]) haben gesehen, dass eine erste subkutane Injektion des Extraktes von Bact. coli, Bact. anthracis, Bact. typhi und auch von Hefen und Heubazillus, bei Meerschweinchen gemacht (0,01—5 ccm), das Tier für eine zweite intraperitoneale Injektion derselben Produkte überempfindlich macht. Vorausgesetzt, dass zwischen der ersten und der zweiten Injektion eine Inkubationsperiode von 11 bis 85 Tagen liegt, beobachtet man unter diesen Bedingungen schwere Phänomene, welche an die bei der Serumüberempfindlichkeit erwähnten erinnern.

---

[1]) Für die Beziehungen zwischen den Toxinen und Endotoxinen der Vibrionen nachsehen Kraus. — [2]) Wolff-Eisner, Zentralbl. für Bakteriol., Vol. 37; Berl. klin. Woch., 1904. — [3]) Rosenau u. Anderson, Studies upon hypersusceptibility and immunity, Washington Hygienic Lab. Bulletin, 1907, No. 36, vol. 5, p. 31. A review of anaphylaxis with special reference to immunity, The Journ. of infec. Diseases, 1908, vol. 5, No. 1, p. 85.

Diese Untersuchungen wurden neulich von Kraus u. Doerr[1]) in Wien wieder aufgenommen. Diese Autoren, in Gemeinschaft mit v. Steinitzer[2]), haben beobachtet, dass intravenös mit toxischen Typhus- und Paratyphusextrakten immunisierte Ziegen bei einer 3. oder 4. Injektion schwere Erscheinungen bei Dosen zeigen, die für Kontrolltiere unschädlich sind. Die Tiere wurden sofort von Dyspnoe befallen, fielen in einen komatösen Zustand und gingen zugrunde. Neue Versuche wurden folgenderweise von Kraus u. Doerr bei Meerschweinchen angestellt: Die Tiere erhielten subkutan $^1/_2$ bis 1 Oese Typhus-, Dysenterie-, Cholera- (Nasik- und El Tor) vibrio-Kultur. Nach 20–25 Tagen wurde bei ihnen eine intravenöse Probeinjektion (in die jugularis) mit Extrakt der entsprechenden Kultur folgendermassen hergestellt: Eine Rouxsche Flasche (Agar) wird mit 10 ccm einer $^1/_{10}$ normalen Sodalösung gewaschen und 24 Stunden lang bei Zimmertemperatur autolysiert. Gleich nach der Injektion bekommen die Meerschweinchen Dyspnoe, liegen auf der Seite, fallen in einen komatösen Zustand und haben Darmentleerungen. Die meisten gehen in 5—10 Minuten nach der Operation ein. Die intraperitoneale und subkutane Injektion gibt gleiche Resultate.

Nach Kraus und Doerr dauert der anaphylaktische Zustand wenigstens 43 Tage und ist streng spezifisch. Die Meerschweinchen, die mit Typhus vorbehandelt worden waren, reagieren jedoch nicht auf Choleraextrakt und nicht einmal auf Paratyphusextrakt.

Andererseits sind die Choleratiere für die Injektionen mit Vibrio-Nasik- und Paratyphusextrakten unempfindlich; nur die El Tor-Meerschweinchen erliegen einer Injektion von typischem Choleraextrakt, was, nebenbei bemerkt, die Affinität, die zwischen beiden Vibrionenarten existiert, zeigt, die bereits von Kraus früher festgestellt worden war.

Kraus u. Doerr sind der Ansicht, dass die Bakteriensubstanzen, die die Anaphylaxie hervorrufen, von den Toxinen, die die betreffenden Bakterien erzeugen, verschieden sind. Man hat davon die Beweise in der Tatsache, dass der Bac. subtilis, welcher nicht pathogen ist, die Meerschweinchen ebenso gut wie der toxinbildende Choleravibrio überempfindlich zu machen vermag (Ransom, Metschnikoff, Roux und Salimbeni, R. Kraus). Ein anderer Beweis ist durch die Versuche von Kraus u. Doerr mit dem Dysenteriebazillus gegeben. Mit dem Kruseschen Bazillus vorbehandelte Tiere, die nach 20 Tagen einer Probeinjektion mit einem Agarkulturextrakte desselben unterzogen werden, gehen mit anaphylaktischen Erscheinungen zugrunde; behandelt man die Tiere mit reinem Dysenterietoxin, das durch Filtration der Bouillonkulturen gewonnen wird, so zeigen sich diese dagegen resistent. Es scheint also, dass die Substanzen, die die Ueberempfind-

---

[1]) Kraus und Doerr, Ueber Bakterienanaphylaxie, Vortrag gehalten an der „Freien Vereinigung für Mikrobiologie“, Berlin, 11.—13. Juli 1908; Wien. klin. Woch., 1908, vol. 21, Nr. 28. — [2]) Kraus und v. Steinitzer, Wiener klin. Wochenschr., 1908, vol. 21.

lichkeit hervorrufen, den Bazillenkörpern gegenüber gebunden sind, und dass sie mit den Bakterienproteinen, nach der Hypothese Wolff-Eisners, identifiziert werden müssen[1]).

V. Kapitel.

Ueber die Antianaphylaxie.

Wir haben im III. Kapitel gesehen, dass die Serumüberempfindlichkeit um so mehr ausgesprochen ist, je kleiner die Dosen des injizierten Serums sind und je weniger oft sie vorgenommen werden. Eine zu starke Serummenge verspätet das Auftreten der Ueberempfindlichkeit, oder hebt sie ganz auf. Ist nun dieses Phänomen unter diesen Bedingungen dadurch hervorgerufen, dass das Serum unfähig wird, die Ueberempfindlichkeit zur Entwicklung zu bringen, oder soll man an antianaphylaktische Erscheinungen denken, die diese starken und wiederholten Seruminjektionen bedingen?

Es ist das Verdienst Ottos[2]) und Rosenaus u. Andersons[3]) die Antianaphylaxie entdeckt zu haben, und es sind Besredka u. Miss Steinhardt[4]), die diesen Namen aufgestellt, und die Einzelheiten dieses Phänomens eingehend studiert haben.

A. Wolf[5]) hatte gezeigt, dass Tiere, die während der Immunisierung mit Eiweisskörpern anaphylaktische Erscheinungen überlebt haben, bei einer zweiten Probeinjektion sich empfindlicher zeigen, als bei der ersten. Otto hat jedoch festgestellt, dass dies nicht exakt ist, wenigstens was die Ueberempfindlichkeit für Pferdeserum anbelangt.

So überleben die Theobald Smithschen Meerschweinchen, die eine Probeinjektion mit einer grossen Menge Pferdeserum ausgehalten haben, eine neue Dosis Serum, die nach längerer Zeit gemacht wird, während die einfach überempfindlich gemachten Tiere, derselben erliegen.

Es gibt sogar Meerschweinchen, die mit täglichen Injektionen behandelt worden sind, und die man 14 Tage nach der letzten Injektion mit 6 ccm Pferdeserum ohne Schaden intraperitoneal behandeln kann.

Rosenau u. Anderson sahen ihrerseits, dass Meerschweinchen, die auf dem Wege der Ueberempfindlichkeit sich befinden, d. h. vor dem

---

[1]) Wir erinnern, dass nach Remlinger (Absence d'anaphylaxie au cours des injections sous-cutanées de virus rabique et de serum antirabique, C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, vol. 61, p. 475) mit Gemischen von antirabischem Serum und rabischer Nervensubstanz es nicht gelingt, die Ueberempfindlichkeit bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden hervorzurufen. — [2]) Otto, Zur Frage der Serumüberempfindlichkeit, Münchn. med. Woch., 1907, Nr. 34. — [3]) Rosenau und Anderson, A Study of the cause of sudden death following the injection of horse serum, Washington Hyg. Laboratory Bull., 1906, Nr. 29, avril. — [4]) Besredka und Edna Steinhardt, De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du serum de cheval, Annales de l'Inst. Pasteur, 1907, vol. 21, p. 117; Du mécanisme de l'antianaphylaxie, Ann. Inst. Pasteur, 1907, vol. 21, p. 384. — [5]) A. Wolf, Untersuchungen über einige Immunitätsfragen, Berl. klin. Woch., 1904, Nr. 42—44.

Ablauf der 12 Inkubationstage, wenn sie intraperitoneal mit Pferdeserum eingespritzt werden, nicht nur keine Ueberempfindlichkeitserscheinungen zeigen, sondern auch den Zustand der Anaphylaxie verlieren; in der Zeit reinjiziert, wo die Ueberempfindlichkeit das Maximum erreicht haben sollte, verhalten sie sich wie die Kontrolltiere und bleiben leben. Was Besredka u. Miss Steinhardt anbelangt, so zeigten sie, dass die Antianaphylaxie nicht nur auf intraperitonealem und subkutanem, sondern auch auf subduralem Wege erreicht werden kann. Die Theobald Smithschen Meerschweinchen verlieren ihre Ueberempfindlichkeit, wenn man ihnen intraperitoneal 5 ccm Serum in fünf Teildosen, ja selbst auf einmal injiziert. Was die intrazerebralen Injektionen anbelangt, so konstatierten diese Autoren, dass sie die Ueberempfindlichkeit hervorrufen können, wenn man 1. den Meerschweinchen, die im voraus empfindlich gemacht worden sind, in dem Ablaufe der Inkubationszeit (früher als 12 Tage nach der überempfindlich machenden Injektion) $^1/_4$ ccm Serum eingespritzt; 2. in vollem Zustande der Anaphylaxie $^1/_{40}$ bei $^1/_{400}$ ccm Serum injiziert, d. h. eine Menge, die nicht ausreicht, um den Ueberempfindlichkeitshock hervorzurufen. Sehr wichtig ist die Tatsache, dass die Antianaphylaxie sehr schnell nach der Operation erscheint; sie erreicht den Höhepunkt am Tage nach der Injektion und kommt bereits nach $1^1/_2$ Stunden, ja nach einer halben Stunde zum Vorschein. Wie der anaphylaktische Shock, so ist das Phänomen der Antianaphylaxie plötzlich und hat einen explosiven Charakter. Das hängt grösstenteils von dem Augenblicke ab, in welchem die Injektion gemacht wird, die die Antiüberempfindlichkeit hervorruft; so zeigten Besredka und Miss Steinhardt, dass man, wenn diese Einspritzung nur 24 Stunden nach der ersten Injektion gemacht wird, d. h. gleich am Anfang der Inkubationsperiode, nicht verhindert, dass die Tiere überempfindlich werden.

Welches ist nun der feine Mechanismus der Antianaphylaxie? Ohne hier der Frage, die im VII. Kapitel behandelt werden wird, näherzutreten, wollen wir erinnern, das nach Besredka u. Miss Steinhardt dieser Mechanismus ein Zurückkehren der Tiere auf den normalen (ursprünglichen) Zustand ist.

Ein im voraus empfindlich gemachtes Meerschweinchen, das mit einer Injektion behandelt wird, die die Antianaphylaxie hervorruft, tritt wieder in den ursprünglichen Zustand zurück; es wird „desensibilisiert". Von diesem Gesichtspunkte gibt es eine Analogie zwischen diesem Phänomen und dem, was bei Besredkas Versuchen beobachtet wird, die die Bindung des Tetanustoxin durch das Gehirn in vitro betreffen (Wassermann-Takakis Phänomen). Diese Forscher sahen, dass die Gehirnsubstanz das Toxin mehr bindet, als sie es zu neutralisieren vermag; wenn man nun einem solchen Gehirn-Tetanustoxingemisch Tetanusserum hinzugibt, so entgiftet man die Gehirnsubstanz und man gibt ihr das Fixierungsvermögen vollkommen zurück. Dasselbe gilt für die überempfindlichen Meerschwein-

---

[1]) Besredka, Annales de l'Inst. Pasteur, 1903, vol. 17, p. 138.

chen: Wir haben davon den Beweis in der Tatsache, dass solche Meerschweinchen, die in solcher Weise in den normalen Zustand zurückversetzt worden sind, durch eine neue Injektion wieder überempfindlich gemacht werden können (B. u. S.). — Nach den Untersuchungen Ottos[1]) jedoch scheint dieses „Zurücktreten in den normalen Zustand" nicht durch Experimente bestätigt. Und in der Tat, wenn nach Besredka u. Miss Steinhardt die Meerschweinchen wenigstens 3 Monate antianaphylaktisch bleiben, so werden sie nach Otto 40 Tage nachher wieder überempfindlich. Man kann sie mit normalen Individuen derselben Art nicht vergleichen, denn sie werden schneller (Lewis) oder langsamer (Otto) überempfindlich, wenn man sie zum zweiten Male anaphylaktisiert. Man muss also daraus schliessen, dass die Antianaphylaxie, ohne eine Rückkehr in den normalen Zustand zu bilden, nur ein zeitweise vorübergehendes Verschwinden der Ueberempfindlichkeit ist[2]). Dieses plötzlich auftretende Phänomen, der antianaphylaktische Shock, kann sowohl während der Inkubationsperiode, wie während des vollen Anaphylaxiezustandes hervorgerufen werden.

Angesichts des praktischen Interesses der Frage, die das Verhindern der Serumphänomene betrifft, hat man versucht, ob das Serum soeben überempfindlich und dann refraktär gemachter Tiere (antianaphylaktisierte Meerschweinchen) nicht fähig wäre ein Hindernis der Ueberempfindlichkeit zu setzen, sei es in vivo, sei es in vitro. Otto (loc. cit.) bemerkt in dieser Beziehung, dass das Serum von Tieren, die mit wiederholten Injektionen von Pferdeserum behandelt wurden, überempfindlichen Meerschweinchen injiziert, sie nicht zu schützen vermag, und in vitro mit Pferdeserum gemischt, die toxischen Eigenschaften desselben für die Theobald Smithschen Meerschweinchen nicht neutralisiert. Besredka u. Miss Steinhardt (loc. cit.) ihrerseits kamen zu denselben Schlüssen und fanden, dass die Organe (Gehirn, Leber, Milz) antianaphylaktisierter Tiere keine Präventiveigenschaften besitzen. Es ist also festgestellt, dass, trotz der Vakzination der Tiere, deren Sera keine hindernden Eigenschaften erwerben, die unbehandelten oder überempfindlichen Meerschweinchen übertragen werden könnten. Was jedoch auf den ersten Blick noch mehr überraschend erscheint, ist die Tatsache, dass diese Sera, statt die antianaphylaktische Immunität zu erteilen, die Tiere für eine später gemachte Probeinjektion überempfindlich macht (Gay u. Southardt)[3]). Wir werden beim VII. Kapitel sehen, welche Deutung diesem Phänomen zuzuschreiben sei. Alles in allem ist es unmöglich, vom praktischen Standpunkte aus die Serumphänomene durch eine präventive serotherapeutische Behandlung zu verhindern.

[1]) Otto, Zur Frage der Serumüberempfindlichkeit, Münchn. med. Woch., 1907, Nr. 39. — [2]) Nach Besredka (loc. cit.) u. Nicolle (Une conception générale des anticorps et de leurs effets, Ann. de l'Inst. Pasteur 1908, vol. 22, p. 26 et 133) kann diese Rückkehr zum anaphylaktischen Zustand durch die sensibilisierende Wirkung des Restes des zur Hervorrufung der Antianaphylaxie injizierten Pferdeserums erklärt werden. — [3]) Gay et Southardt, On serum anaphylaxie in guinea-pig, Journal of medical. Res., 1907, vol. 16, p. 143.

VI. Kapitel.

Ueber passive Anaphylaxie.

Neben der aktiven Anaphylaxie, die der aktiven Immunität vergleichbar ist und die man durch Injektion der Tiere mit überempfindlich machendem Antigen hervorbringt (Albumine, Toxalbumine, Sera oder Bakterienderivate), existiert eine „passive Anaphylaxie", die man der passiven Immunität gleich stellen kann. Dieser besondere Modus der Ueberempfindlichkeit kann folgendermassen definiert werden: Jedesmal, wenn man normalen Tieren Serum von anaphylaktisierten Tieren gibt, überträgt man auf diese Weise einen spezifisch anaphylaktischen Zustand. Sie verhalten sich dann ungefähr wie Meerschweinchen oder Kaninchen, die mittels anaphylaktisierender Antigene behandelt worden sind. Parallel mit der Entstehung der aktiven Empfindlichkeit, aber ohne dass eine absolute Uebereinstimmung zwischen diesen beiden Phänomenen stattfände (s. weiter unten), bilden sich in dem Serum Stoffe, die den Antikörpern analog und imstande sind, die Anaphylaxie auf normale Individuen zu übertragen. Man nennt diese Stoffe Sensibilisine (Besredka) oder Toxogenine (Richet).

Was die Anaphylaxie durch Toxalbumine anbetrifft, so wurde die passive Ueberempfindlichkeit von Richet (l. c.) in seinen Versuchen über das Mytilo- und Actinokongestin beobachtet. Er sah, dass das Serum von Hunden, die durch eine erste Injektion von Mytilokongestin überempfindlich gemacht worden waren, das 19 Tage nachher entnommen und in einer Dosis von 85 ccm unvorbehandelten Hunden eingespritzt worden war, diesen einen deutlichen anaphylaktischen Zustand überträgt, der nach 2 Tagen auftritt.

Dieselbe Beobachtung wurde mit dem Serum von Hunden gemacht, die mit Actinokongestin behandelt worden waren. Die Dosen schwankten zwischen 2,6 und 29 ccm pr. kg Tier. Auch das Serum dieser Hunde übertrug Ueberempfindlichkeit auf normale Tiere derselben Art. Diese passive Ueberempfindlichkeit erscheint schon zwei Stunden nach der Einführung des Serums in die allgemeine Zirkulation.

Was die Anaphylaxie durch Sera anbetrifft, so wurde das Phänomen zuerst durch Nicolle (Maurice)[1]) beobachtet, aber erst nach der Mitteilung der Arbeiten, die wir nun zitieren wollen, publiziert. Dieser Forscher stellte fest, dass, wenn man Serum von Kaninchen, die täglich 1 ccm Pferdeserum in die Peritonealhöhle oder in die Venen erhalten haben (Lapins-Arthus), nimmt und nach Erhitzen auf 55° in einer Dosis von 20—40 ccm in die Peritonealhöhle unbehandelter Kaninchen spritzt, diese anaphylaktisch werden. Macht man 24 Stunden nachher einen Versuch mit einer subkutanen Injektion, so zeigen sie das Arthussche Phänomen (lokale Läsionen). Spritzt man in das Gehirn, so gehen sie infolge von Allgemeinintoxikation zugrunde. Gay und Southardt[2]) sahen, unabhängig von

[1]) Nicolle, Contrib. à l'étude du „Phénomène d'Arthus", Ann. de l'Inst. Pasteur, 1907, v. 21, p. 128. — [2]) Gay et Southardt, On serum anaphylaxis in the guynea-pig, Journ. of medic. Res., 1907, vol. 16, p. 193.

Nicolle, dass das Serum der Meerschweinchen, die nach dem Theobald Smithschen Vorgange anaphylaktisiert und dann refraktär gemacht worden waren (Antianaphylaxie s. Kapt. V), Anaphylaxie überträgt, wenn man es anderen unbehandelten Meerschweinchen einspritzt. Die passive Ueberempfindlichkeit tritt unter diesen Bedingungen in Erscheinung, wenn man die Tiere 15 Tage nach der Seruminjektion untersucht. Die Autoren fanden ferner, dass die Sprösslinge sensibilisierter und dann antianaphylaktisch gemachter Mütter überempfindlich sind. In diesem Falle haben die kleinen Meerschweinchen, die wenig saugen, wie auch Otto bestätigt hat, den anaphylaktischen Zustand nur durch das mütterliche Blut erhalten, folglich nur durch das darin befindliche Sensibilisin[1]).

Die genauesten Versuchsresultate über die Besonderheiten und den Mechanismus der passiven Anaphylaxie verdanken wir Otto (l. c.) und Besredka[2]). Hier folgt das Resümee ~~unserer~~ Kenntnisse darüber: Das Sensibilisin (Toxogenin von Richet) kommt nicht nur in dem Serum anaphylaktisierter Meerschweinchen vor, sondern auch in dem von Meerschweinchen und Kaninchen, die vorher überempfindlich gemacht, dann aber refraktär[3]) geworden waren. Es erscheint nach Otto 8 Tage nach der vorbereitenden Einspritzung. Diese Tatsache ist ausserordentlich interessant, denn sie zeigt, dass es keine absolute Uebereinstimmung gibt zwischen dem Entstehen des aktiv anaphylaktischen Zustandes, der im allgemeinen 12 Tage nach der Einimpfung des Antigens auftritt und der Erscheinung des Sensibilisins im Serum. Dieses erscheint vor dem anaphylaktischen Zustand und scheint ihn vorzubereiten. Es bleibt wahrscheinlich, solange als die Anaphylaxie dauert, in dem Blute. Seine Entstehung war besonders von Weil-Hallé und Lemaire[4]) im Laboratorium von Marfan studiert. Nach ihnen tritt die Anaphylaxie bei mit Pferdeserum vorbehandelten Kaninchen erst dann auf, wenn jede Spur von Serum, das durch die Präzipitinreaktion erkannt wird, aus dem Organismus verschwunden ist. Wenn man den Gehalt des Serums von Kaninchen, die ein einziges Mal Pferdeserum erhalten haben, an Sensibilisin schätzt, findet man (Versuche am Meerschweinchen), dass es während der ersten zehn Tage schwach ist und sein Maximum vom 10. bis zum 24. Tage erreicht und dass es vom 24. Tage an anfängt weniger zu werden, bis es nach dem 60. Tage gleich 0 ist. Es scheint also, als wenn der Gehalt des Serums an Sensibilisin in direkter Beziehung stehe mit der Impfung der Tiere.

---

[1]) Die Auffindungen von Gay und Southardt wurden von Friedemann bestätigt, Münch. med. Woch. 1907. — [2]) Besredka, Du mécanisme de l'anaphylaxie, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1908, vol. 22, p. 496. — C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, séance du 12. Octobre 1907. — [3]) Jedoch veranlasst nach Lewis (Proceed of the Soc. f. exp. B. a. M., vol. 1, c. nach Otto) die Einspritzung einer starken Dose Pferdeserum beim anaphylaktisch gemachten Meerschweinchen zu gleicher Zeit wie den antianaphylaktischen Zustand das Verschwinden des Sensibilisins im Serum. — [4]) Weil-Hallé u. Lemaire, L'anaphylaxie passive du cobaye pour le sérum de cheval, C. R. de la Soc. de Biologie 1908, vol. 65, p. 141.

Die anaphylaktisierende Substanz des Serums hat keine Beziehung zu dem Komplement (Alexin v. Bordet, Cytase v. Metschnikoff); erhitzt auf 55° behält sie ihre Eigenschaften bei (Richet, Nicolle, Otto). Wenn man Meerschweinchenkomplement hinzufügt, so verändert sich ihre anaphylaktisierende Kraft weder nach der positiven noch nach der negativen Seite (Otto). Man kann sie noch weniger mit den Präzipitinen und den Präzipitinogenen identifizieren, denn nach Otto sind die stark präzipitierenden Sera nicht stärker hypersensibilisierend als die Sera, welche schwache präzipitierende Kraft haben und nach Lemaire (loc. cit.) ist die Anaphylaxie nur ausgesprochen, wenn das Präzipitinogen (Pferdeserum) nicht mehr in der Zirkulation ist. Es handelt sich also um einen besonderen Antikörper, dessen Bedeutung wir diskutieren wollen, wenn wir den Mechanismus der aktiven und passiven Anaphylaxie besprechen (s. Kap. VII).

Was die Wirkung des Sensibilisins anbetrifft, so kann sie folgender Weise resümiert werden: sein anaphylaktisierender Einfluss ist sozusagen ein plötzlicher, da nach Richet die Tiere schon eine Stunde nach der Injektion des Serums überempfindlich werden, und da nach Nicolle die Kaninchen 24 Stunden nach der Einspritzung das Arthussche Phänomen zeigen.

Immerhin muss man, um deutliche Anaphylaxiesymptome zu erhalten, wenigstens bei der Serumüberempfindlichkeit das anaphylaktisierende Serum einige Zeit vor der Einspritzung einverleiben. Nach Otto (l. c.) ist es nötig, dass das Sensibilisin sich im Organismus verbreite, dass es die Zellelemente imprägniere und sich auf ihnen fixiere, um ihnen die Ueberempfindlichkeit zu übertragen[1]). Muss das Toxogenin in die allgemeine Zirkulation eingeführt werden, dass es wirken kann? Anders ausgedrückt, ist es nötig, dass alle Zellen mit ihm in Kontakt sind, damit Anaphylaxie zustande kommt? Das scheint nicht nötig zu sein, da Besredka (l. c.) Meerschweinchen überempfindlich machen konnte, indem er ihnen spezifisches Serum ($^1/_4$ ccm) in das Gehirn impfte (in einer bestimmten Anzahl von Fällen wenigstens). Die Sensibilisierung der Gehirnzellen genügt also, um den anaphylaktischen Zustand hervorzubringen. Noch interessanter ist es, dass anaphylaktisierendes Serum in vitro zum Pferdeserum (Antigen) gemischt nicht die toxischen Eigenschaften des letzteren für die Meerschweinchen neutralisiert. Im Gegenteil, es folgt aus den Versuchen von Otto, dass unter diesen Bedingungen das Pferdeserum die Eigenschaft erhält, noch viel leichter den anaphylaktischen Zustand bei unbehandelten Tieren hervorzurufen. Mehr noch, nach Richet vermehrt das Serum von anaphylaktisierten Hunden in vitro, mit Mytilokongestin vermischt, die Giftigkeit dieses Toxalbumins für überempfindliche Hunde.

---

[1]) Das ist indessen nicht absolut notwendig. Nach v. Pirquet (cit. n. Doerr, Ueber Anaphylaxie, Wien. klin. W., 1908, vol. 21, Nr. 13) erhält man, wenn man Kaninchen ganz im Anfang 10 ccm Pferdeserum subkutan einspritzt, und dann, 24 Stunden später, 2 ccm Serum von Kaninchen, die mit Pferdeserum behandelt worden sind (Antipferdeserum), das Phänomen von Arthus.

Dieses Serum enthält also nicht im wahren Sinne des Wortes einen Antikörper, der analog dem Diphtherieantitoxin z. B. imstande wäre, die schädliche Wirkung des Antigens, das in diesem Spezialfalle durch das Pferdeserum repräsentiert wird, zu neutralisieren. Es enthält vielmehr einen ganz speziellen Antikörper, der, anstatt der toxischen Wirkung des Antigens sich entgegen zu setzen, seine anaphylaktisierende Wirkung für die unbehandelten und seine toxischen Eigenschaften für die schon überempfindlichen Tiere erhöht. Wir werden sehen, dass vom Standpunkte des Mechanismus der Anaphylaxie aus diese Schlussfolgerung von der höchsten Wichtigkeit ist.

Was die Dosen des Serums, die genügend sind, um den Zustand passiver Anaphylaxie zu schaffen, anbetrifft, so sind sie sehr gering. So genügen nach Otto und Gay und Southardt 0,1 ccm dieses Serums, um das Meerschweinchen überempfindlich zu machen gegen eine intraperitoneale Injektion von 5 ccm Pferdeserum.

Ebenso wie bei den präzipitierenden Reaktionen, die durch die Kolloide in vitro hervorgerufen werden, so gibt es für die Wirksamkeit des anaphylaktisierenden Serums optimale Verhältnisse, die man bestimmen kann, indem man teils die Menge dieses Serums, teils die des Antigens verändert (cf. Lemaire). Wir wollen noch hinzufügen, dass nach Gay und Southardt und Otto die Dauer der passiven Anaphylaxie mindestens 15 Tage[2]) beträgt, ebenso, dass für die Wirkungen der therapeutischen Sera in vivo die Tierart, von der das Serum kommt, diese Dauer in merklicher Weise beeinflusst — sie ist länger, wenn homologes Serum, als wenn das einer fremden Tierart verwendet wird.

Das, was wir soeben gesagt haben, kann fast in gleicher Weise auf die Anaphylaxie, die durch Mikrobenprodukte veranlasst wird, angewendet werden. So stellten Kraus und Doerr (l. c.) fest, dass man Meerschweinchen in einen passiv anaphylaktischen Zustand versetzen kann, indem man ihnen Serum von anderen Meerschweinchen gibt, die unter die Haut $^1/_{100}$—$^1/_{20}$ Oese Cholera- oder Typhuskultur erhalten haben. Die so behandelten Tiere (5 ccm Serum unter die Haut) zeigten anaphylaktische Phänomene, wenn man sie 24 Stunden nachher mit intravenösen Injektionen von Extrakten einer entsprechenden Kultur behandelte. In diesem Falle ist das anaphylaktisierende Serum ebenfalls unfähig, in vitro die toxischen Eigenschaften dieser Extrakte für die Tiere, die überempfindlich gemacht worden sind, zu neutralisieren. Dasselbe gilt von Gehirnemulsion (cf. die ähnlichen Versuche von Besredka mit den Organen von Meerschweinchen, die für Pferdeserum anaphylaktisiert worden sind).

Es folgt aus diesen Tatsachen, dass bei den Tieren, die durch Albumine, Toxalbumine, Sera und Bakterien oder deren

[1]) Lemaire, Quelques conditions de l'anaphylaxie sérique passive chez le lapin et le cobaye, C. R. de la Soc. de Biolog., 1907, vol. 63, p. 748. — [2]) Die von Otto über die Erblichkeit der Anaphylaxie gemachten Untersuchungen scheinen zu beweisen, dass die passive Ueberempfindlichkeit wenigstens 44 Tage dauern kann.

Derivate anaphylaktisiert worden sind, sich in dem Blute eine Substanz bildet, die imstande ist, auf den unbehandelten Organismus einen Ueberempfindlichkeitszustand zu übertragen. Wie die gut gekannten Antikörper, Antitoxine und Bakteriolysine, überträgt diese Substanz (Toxogenin oder Sensibilisin) passive Anaphylaxie sehr schnell, um am Ende einer gewissen Zeit zu verschwinden. Aber im Gegensatz zu diesen Antikörpern erhöht das Toxogenin in vitro in sehr ausgesprochenem Masse die schädlichen Eigenschaften des Antigens, anstatt sie, wie erstere, zu neutralisieren.

VII. Kapitel.

Theoretische Auffassungen über den Mechanismus der aktiven und passiven Anaphylaxie und über den der Antianaphylaxie.

Der erste Gedanke, der auftaucht, ist der: Die Anaphylaxie sei aufzufassen als ein Phänomen der kumulativen Wirkung des in den Organismus eingeführten Giftes. Indessen schliesst die Tatsache, dass die Ueberempfindlichkeit hervorgerufen werden kann mit Stoffen, die sozusagen ganz ohne schädliche Eigenschaften sind, von vornherein diese Hypothese aus. Man weiss, dass die Alkaloide, welche kumulative Wirkungen hervorrufen, um so stärker wirken, je näher die zweite oder die dritte Dosis der ersten steht. Ganz im Gegenteil bei der Anaphylaxie. Je mehr Zeit zwischen der vorbereitenden und der eigentlichen Versuchseinspritzung verstreicht, um so ausgesprochener sind die anaphylaktisierenden Phänomene (wohlverstanden innerhalb gewisser Grenzen). Indessen beweisen die Versuche Richets und die, welche Pozerski mit Papaïn ausgeführt hat, direkt, dass die Hypothese einer Kumulativwirkung unzulässig ist. Die Tiere zeigten tatsächlich schwere Störungen oder starben nach der Einspritzung einer Giftdosis, die zur ersten hinzugefügt, eine Gesamtdosis ausmachte, welche für die Kontrolltiere beträchtlich geringer war als die tödliche.

Andererseits haben wir in den vorhergehenden Kapiteln gesehen, dass, soweit das Theobald Smithsche Phänomen in Frage kommt, weder das Diphtherietoxin, noch das Antitoxin des Pferdeserums eine Rolle bei der Entstehung des anaphylaktischen Zustandes und bei der Bestimmung der Vergiftungserscheinungen spielen, die man bei den präparierten (d. h. anaphylaktisch gemachten) Tieren hervorruft. Die Fähigkeit, spezifische Anaphylaxie hervorzurufen, ist also eine den meisten bekannten Antigenen gemeinsame Eigenschaft und hat nichts mit den toxischen Eigenschaften dieser Antigene zu tun. Es handelt sich vielmehr um einen besonderen Zustand, welcher der Immunität vorangeht, den man passiv auf unbehandelte Individuen übertragen kann und der an besondere Antikörper geknüpft zu sein scheint. Diese Antikörper können mit irgend einem der bisher wohl-

bekannten Antisubstanzen (Präzipitine, Antitoxine, Bakteriolysine etc.) nicht identifiziert werden.

Vor Besprechung der angewandten Theorien von Richet, Besredka und Nicolle, die am besten den anaphylaktischen Phänomenen Rechnung tragen, wollen wir noch schnell einige andere, weniger plausible Hypothesen besprechen.

Ganz im Anfang glaubten Hamburger und Moro[1]) die durch Serum veranlassten Zufälle auf Rechnung von Präzipitinen setzen zu können. Letztere würden infolge des Zusammenkommens mit Präzipitinogen Ursache zu Präzipitatbildung geben, die dann kapillare Embolien hervorrufen. Aber diese Auffassung, welche von Marfan, Le Play[2]) und von Rovere[3]) akzeptiert war, scheint den experimentellen Tatsachen nicht zu entsprechen. Es besteht in der Tat keine Beziehung zwischen dem Präzipitingehalt der anaphylaktisch gemachten Tiere und den passiven hypersensibilisierenden Eigenschaften dieses Serums (Otto). Dazu kommt, dass der anaphylaktische Zustand mit Mitteln hervorgerufen werden kann, welche die Bildung von Präzipitinen im Organismus nicht hervorrufen können.

Es ist ebenso unmöglich, die aktive und passive Anaphylaxie durch die Ehrlichsche Seitenkettentheorie auszudrücken. Als es sich darum handelte, das paradoxe Phänomen (paradoxe Reaktion) von v. Behring und Kretz zu erklären, ein Phänomen, von dem schon die Rede war, versuchte man, seine Zuflucht zu dieser Theorie zu nehmen. Kretz nahm an, dass bei den Tieren während der Immunisierung, die schon Antitoxin in ihrem Serum enthielten, sich sessile Rezeptoren bildeten, mit starker Affinität zum Toxin, dass diese an die Zelle gekettet blieben und an sich das zirkulierende Gift heranzogen, trotz der Gegenwart des Antikörpers im Blute. Aber, wenn man die Auffassung von sessilen Rezeptoren auf die Phänomene der Anaphylaxie anwendet, so findet man sich in Widerspruch mit den Tatsachen. Tatsächlich können diese Rezeptoren, wenn sie überhaupt vorkommen, nicht sessil sein, da man ja den anaphylaktischen Zustand übertragen kann, wenn man Serum von überempfindlichen Tieren unbehandelten Individuen einspritzt. Wie kann man andererseits annehmen, dass bei den passiv anaphylaktisierten Meerschweinchen, bei denen diese Rezeptoren zirkulieren, letztere, anstatt das Antigen im Blute zu neutralisieren, es vielmehr gegen die sensiblen Zellen ziehen und so diese Zellen vergiften? Solche Fragen werden durch die Ehrlichsche Hypothese nicht erklärt.

Mit der Theorie der „Allergie", welche von v. Pirquet[4]) formu-

---

[1]) Hamburger und Moro, Ueber die biologisch nachweisbaren Veränderungen des menschlichen Blutes nach Seruminjektion, Wiener klin. Wochenschr., 1905, Nr. 15. — [2]) Marfan et Le Play, Recherches sur la pathogénie des accidents sérothérapeutiques, Bult. Soc. med. des Hopitaux, séance des 24 Mars, 1904, cité d'après Lemaire. — [3]) Rovere, Sur la présence des précipitines dans le sang des sujets atteints d'accidents consécutifs à des injections des sér. antidipht., Arch. génér. de Médicine Nr. v. 7 Febr. 1905; zitiert n. Lemaire. — [4]) v. Pirquet, Münchn. med. Wochenschr., 1906.

liert wurde, kommen wir auf ein etwas konkreteres Gebiet. Bei seinen Studien über die Serumkrankheit und über die Entstehung der Antikörper beobachtete dieser Autor, dass die Reaktion, welche eine zweite Injektion von Antigen hervorruft, merklich schneller von statten geht, als die der ersten Einimpfung folgende. So entstehen auch die durch Serum veranlassten Zufälle nach der ersten Injektion erst nach einer Inkubationsperiode. Nach der zweiten Einspritzung des Serums beobachtet man indessen diese Zufälle sogleich oder spätestens nach 6—7 Tagen.

Es folgt nach v. Pirquet hieraus, dass das Antigen eine Aenderung in dem Reaktionszustand des Organismus herbeiführt, so dass letzterer allergisch wird, d. h. in diesem Zustand der Allergie muss man ihm anaphylaktische Eigenschaften zuschreiben.

Nach Gay und Southardt (loc. cit.) wird, wenn man ein Tier zum erstenmal mit Serum oder Antigen injiziert, im allgemeinen bei einem unbehandelten Tiere ein Teil dieses Serums oder dieses Antigens vernichtet oder ausgeschaltet. Aber ein anderer Teil bleibt unzerstört im Tierkörper zurück. Dieser Teil bleibt bei den anaphylaktischen Tieren im Kreislauf. Ihn nennen die Autoren Anaphylaktin und sehen in ihm die Ursache der Ueberempfindlichkeit. Während der Periode, die dem anaphylaktischen Zustande vorangeht, regt das Anaphylaktin fortwährend die Zellelemente an und vermehrt ihre Avidität für das Pferdeserum. Wenn man zu dieser Zeit eine Probeimpfung mit diesem Serum anstellt, wird das Antigen schnell und in anormaler Weise von den Zellen assimiliert und diese geraten dadurch in anaphylaktischen Zustand, dessen Ausdruck der anaphylaktische Shock ist. Die Ausscheidung von Zellfetten soll die Folge dieser raschen Einwirkung des Serums, welche durch die Anwesenheit des Anaphylaktins in der Blutbahn bedingt wird, sein. Was die sogenannte passive Anaphylaxie anbetrifft, so würde sie schliesslich auf eine aktiv entstandene Ueberempfindlichkeit hinauslaufen. Das anaphylaktische Serum der Tiere würde Spuren von Anaphylaktin enthalten, die, unvorbehandelten Tieren eingespritzt, imstande wären, diese zu sensibilisieren, gerade so wie das eine einfache Injektion von Antigen tun würde.

Diese Hypothese kann aus folgenden Gründen nicht ohne weiteres aufrecht erhalten werden: Man weiss, dass der anaphylaktische Zustand mit ausserordentlich kleinen Mengen Serums einer fremden Tierart hervorgerufen werden kann, z. B. genügt $^{1}/_{1000000}$ ccm (Rosenau und Anderson, l. c.). Also kann man nicht annehmen, dass von einer so kleinen Dosis des Antigens etwas so lang im Organismus erhalten bleiben und dass dadurch noch im anaphylaktisierenden Serum eine aktive Ueberempfindlichkeit auf andere unbehandelte Tiere übertragen werden könnte. Dazu kommt, dass die Anaphylaxie der Meerschweinchen, auf welche dieses Serum übertragen wird, alle Charaktere der passiven Immunität zeigt und nicht ohne weiteres unter Vorgänge, die bei aktivem Immunisieren erhalten werden, gerechnet werden darf.

Die Auffassung von Vaughan und Wheeler, die Aehnlichkeit mit

der von Heilner[1]) hat, stellt einen Uebergang zwischen diesen Hypothesen und den Theorien von Richet, Nicolle und Besredka dar. Nach dieser Auffassung bildet sich jedesmal, wenn man einem unbehandelten Organismus ein anaphylaktisierendes Antigen einverleibt, ein Ferment, das in diesem Organismus im Zustande des Zymogens verweile. Dieses Zymogen bildet sich in das aktive Ferment um, wenn man ein zweites Mal das Antigen einspritzt. Seinerseits heftet sich das Ferment an das Antigen (in dem Spezialfall der Anaphylaxie gegen Eiereiweiss an die Albumine des Eies) und bildet es zu einem toxischen und zu einem nichttoxischen Teil um. Der erste toxische Teil, welcher auf die lebenswichtigen Zellelemente wirkt, bringt den anaphylaktischen Shock hervor.

Theorie von Richet[2]). Nach diesem Forscher muss der anaphylaktische Shock auf die sichere Wirkung eines Giftes, auf die Zellen im allgemeinen und auf die Nervenzellen im besonderen gesetzt werden. Dieses ist nicht das Kongestin, d. h. das anaphylaktisierende Antigen, sondern resultiert aus dem Zusammentreffen dieses Kongestins und einer anderen Substanz im Tierkörper. Diese Substanz zirkuliert in den Säften der überempfindlichen Tiere und stellt das Toxogenin dar.

Wenn man einem unbehandelten Tiere eine erste nichttödliche Dosis Kongestin gibt, so wird diese schliesslich ziemlich schnell unwirksam. Der Beweis davon wird durch folgende Beobachtung von Richet erbracht: Am 30. Tage der Anaphylaxie genügt eine sehr schwache Dosis des Actinokongestins, sagen wir ein Milligramm, um das Tier zu töten oder wenigstens schwere Störungen bei ihm hervorzurufen. Das beweist, dass bis zu diesem Zeitpunkt „das Tier in seinem Organismus selbst nicht mehr als 1 mg von dem Gift hatte". Dieses ist vollständig unwirksam geworden, sonst müsste ja jedes anaphylaktische Tier zugrunde gehen, ohne dass eine neue Einspritzung dazu nötig wäre. Bei der schnellen Zerstörung wirkt das anaphylaktisierende Antigen auf die Zellelemente und regt sie an, eine spezifische Substanz, das Toxogenin, zu produzieren. Dieses ist im Serum vorhanden (selbst vor dem anaphylaktischen Zustande, cf. Otto). Es ist für das anaphylaktisierte Tier unschädlich und kann mittels Serums auf andere unvorbehandelte Individuen übertragen werden. Seine Haupteigenschaft ist, das wahre anaphylaktische Gift, das Apotoxin von Richet zu bilden, sobald es mit dem Kongestin in Berührung kommt. Es genügt also, einem Hunde, der in seinem Serum Toxogenin hat, eine Spur Mytilokongestins zu geben, um die Bildung des Apotoxins hervorzurufen. Dieses bindet sich besonders an die Nervenzellen und veranlasst anaphylaktischen Shock und den Tod. Wohl verstanden, dasselbe Phänomen geht vor sich, wenn man es an Stelle der Einimpfung des Kongestins bei einem aktiv anaphylaktisierten Hunde

---

[1]) Heilner, Zeitschrift für Biolog., Bd. 1 (zit. nach Otto). — [2]) Richet, De l'anaphylaxie en général et de l'anaphylaxie par la mytilo-congestine en particulier, Ann. Inst. Pasteur, 1907, vol. 21, p. 497; De l'anaphylaxie et des toxogénines, Ann. Inst. Pasteur, 1908, vol. 22, p. 465.

einem Tiere einspritzt, das Serum bekommen hat, welches Toxogenin enthält. (Passive Anaphylaxie.) Nach Richet zirkuliert das Toxogenin 40 Tage lang im Blute, d. h. so lange als die Anaphylaxie andauert und so lange, als man sie passiv mittels des Serums übertragen kann. Nach ihrem Verschwinden folgt der Ueberempfindlichkeit Immunität. Wir haben in der Tat gesehen, dass für den Spezialfall des Mytilokongestins der refraktäre Zustand auf die Anaphylaxie folgt, und dass Antitoxin an Stelle des Toxogenins in dem Serum aufzutreten pflegt.

In der Tat besteht nach der Ansicht Richets ein gewisser Grad von Immunität selbst während der anaphylaktischen Periode. „On peut même constater ce fait paradoxal et en apparence contradictoire, que même pendant la période anaphylactique, il y a un certain degré d'immunité. Aussi bien faut-il distinguer les effets immédiats et les effets lointains. Il y a anaphylaxie éclatante pour les effets immédiats, alors qu-il y a dèja commencement de prophylaxie pour les effets lointains. Si l'animal, après l'injection de la seconde dose, échappe aux effets immédiats, il n'est plus malade les jours suivants.“

Wir können nichts besseres tun, als wörtlich nach Richet zitieren, wie dieser den Mechanismus der Anaphylaxie sich vorstellt:

1. „A l'injection d'une substance toxique de l'ordre des toxalbumines l'animal réagit en fabriquant des sensibilisatrices (Besredka) ou toxogénines, ce qui crée l'état d'anaphylaxie.

2. En même temps que cette toxogénine, mais avec une grande lenteur, l'organisme fabrique une antitoxine. Or, comme la toxogénine disparait en cinq ou six semaines, tandisque l'antitoxine persiste, la période d'anaphylaxie précède la période de prophylaxie.“

Theorie von Besredka[1]). Diese Theorie zeigt mehr als einen gemeinsamen Punkt mit der von Richet, obgleich die beiden Auffassungen auf Tatsachen gegründet sind, welche verschiedenen Forschungsgebieten angehören. Sie wurden übrigens von ihren Autoren ganz unabhängig aufgestellt. Für Besredka wie für Richet bedeutet die Einführung des Antigens im weitesten Sinne zu gleicher Zeit mit dem anaphylaktischen Zustand die Bildung eines Sensibilisins (Toxogenins). Dieses ist thermostabil (bleibt bei 55—60° erhalten) und kann durch Einspritzung des Serums auf unbehandelte Tiere übertragen werden. Das Zusammentreffen dieses Sensibilisins mit den Produkten, die im Pferdeserum sich befinden, das zur Zeit der zweiten Einspritzung gegeben wird, ist es, welches den anaphylaktischen Shock hervorruft. Man muss nun in diesem Pferdeserum zwei Substanzen unterscheiden, das Sensibilisinogen und das Antisensibilisin. Die Eigenschaften dieser beiden Substanzen sind nach Besredka folgende:

[1]) Besredka, Mécanisme de l'anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval, Ann. Inst. Pasteur. 1908, vol. 22, p. 496. C. R. de la Soc. de Biolog., séance du 12 Octobre 1907.

1. Das Sensibilisinogen ist eine thermostabile Substanz, die in ihrer Eigenschaft als Antigen nach einer Inkubationsperiode von 12 Tagen den anaphylaktischen Zustand hervorruft. Sie ist es, die durch ihre Wirkung auf die Zellen des Organismus die Bildung des Sensibilisins bewirkt.

2. Das Antisensibilisin ist ein thermolabiles Prinzip, das mit dem Sensibilisin zusammentritt und den anaphylaktischen Shock hervorruft. Die Teilung der zwei Eigenschaften des anaphylaktisierenden Serums gründet sich auf die Art und Weise, wie das Serum bei Erhitzung sich verhält.

Schon Rosenau und Anderson studierten den Einfluss, der durch physikalische und chemische Agentien auf das Pferdeserum in Beziehung zu seinen anaphylaktisierenden und toxischen Eigenschaften für die überempfindlichen Tiere ausgeübt wird. Sie hatten festgestellt, dass das Sensibilisinogen durch die 6 Stunden lange Erhitzung des Pferdeserums nicht unwirksam gemacht wird, aber dass es unwirksam wird, wenn man dieses Serum 15 Stunden lang auf 100° erhitzt. Ausserdem hatten sie gesehen, dass weder Chloroform noch Trikresol (4%), noch Formaldehyd die anaphylaktisierenden Eigenschaften des Pferdeserums zerstören, und dass nach der Fällung mit Ammoniumsulfat diese Eigenschaften sich in der klaren Flüssigkeit, die durch Zentrifugieren erhalten wird, finden[2]).

Was die Substanz anbetrifft, die den anaphylaktischen Shok hervorruft (Antisensibilisin n. Besredka), so haben Rosenau und Anderson gesehen, dass sie der zerstörenden Wirkung von Fermenten (Pankreatin, Myrosin, Pepsin und Emulsin), von Alkaloiden (Atropin, Strychnin, Morphin, Koffein), von Salzen (Magnesiumsulfat, Ammoniumsulfat), von Rindergalle, von Formaldehyd, dem Einfrieren und dem Auftauen widersteht. Seinerseits prüfte Besredka und fand, dass Pferdeserum, wenn es von 56—100° erhitzt wird, mehr und mehr seine toxische Eigenschaft (Antisensibilisin) verliert, aber dabei seine anaphylaktisierenden Eigenschaften (Sensibilisinogen) behält. Mehr noch: die erhitzten Sera sensibilisieren um so mehr, als man sie auf höhere Temperaturen bringt. (15 Minuten auf 120°.)

Die Verschiedenheiten zwischen dem sensibilisinogenen Vermögen und den toxischen Eigenschaften des Serums den anaphylaktischen Meerschweinchen gegenüber lassen also keinen Zweifel zu.

Welches ist der feinere Mechanismus des anaphylaktischen Shocks? Das Sensibilisin (Toxogenin), für dessen Entstehen eine Inkubationsperiode von wenigstens 12 Tagen nötig ist, zirkuliert nicht nur im Blute, sondern fixiert sich in demselben Massstabe, als es sich bildet, auf gewisse Zellelemente des Zentralnervensystems. Dass es im Kreislauf sich befindet, beweisen die Versuche der passiven, auf unbehandelte Tiere übertragbaren Anaphylaxie. Die Bindung an die Nervenzelle geht einerseits aus der Tatsache hervor,

---

[1]) Rosenau u. Anderson, schon zitiert. — [2]) Das Sensibilisinogen dialysiert nicht durch Kollodiumsäckchen.

dass es möglich ist, anaphylaktische Zufälle hervorzurufen, wenn man das Antigen in das Gehirn einführt, andererseits aus dem ausgesprochen nervösen Charakter der Symptome, welche den anaphylaktischen Shock ausmachen.

Dieser entsteht tatsächlich aus dem Zusammentreffen und der plötzlichen Vereinigung des Sensibilisins und des Antisensibilisins an den Nervenzellen. Diese Vereinigung ist derjenigen ähnlich, welche von statten geht, wenn man einen Antikörper mit dem spezifischen Antigen zusammenbringt, das, wenn es einen explosiven Charakter hat, die Zelle schädigt und den Theobald Smithschen Shock hervorbringt. Um diesen Mechanismus besser zu verstehen, bedienen wir uns eines Vergleiches von Richet. Setzen wir an Stelle des Sensibilisins Phenolphthalein und an Stelle des Antisensibilisins eine Base und nehmen wir an, dass von allen Zellen des Organismus das Phenolphthalein hauptsächlich die Zellen des Gehirns färbe, so würde die Einspritzung der Base (d. i. Antisensibilisin) die Färbung dieser letzteren Zellen veranlassen. Wie das Antisensibilisin wird die Basis eine plötzliche Reaktion mit ausschliesslich nervöser Lokalisation hervorrufen.

Soweit die Hypothese: Welches sind die Tatsachen, die sie stützen? Es gibt zunächst eine antianaphylaktische Wirkung der Anästhetika, die von Besredka entdeckt wurde. Man wusste schon, dass ein mit Chloral anästhesiertes Tier die Vergiftung durch Kokain, durch Strychnin und durch Ammoniaksalze übersteht (cf. Richet[1]). Auf den Vorschlag von Roux wandte Besredka dieses Prinzip auf das Studium der anaphylaktischen Phänomene an und stellte fest, dass ein Meerschweinchen in der vollen Serumüberempfindlichkeitsperiode, wenn es durch Aether oder durch Chloräthyl anästhesiert wird, wie ein unbehandeltes Tier die intrazerebrale Einspritzung einer Pferdeserumdosis verträgt, die sicher dieses Meerschweinchen töten würde, wenn es im wachen Zustande wäre[2]). Wenn das Tier aus seinem Schlafe aufwacht, scheint es, als wäre es der Impfung überhaupt nicht unterworfen worden. Wird es nun im wachen Zustande einer zweiten solchen Impfung, mit demselben Pferdeserum unterworfen, so kann man feststellen, dass das Tier seine Ueberempfindlichkeit verloren hat, mit anderen Worten, dass es antianaphylaktisch ist.

Ich möchte hinzufügen, dass nach Besredka das Uretan und die Chloralose in dieser Hinsicht sich weniger wirksam zeigen als Aether, dass Morphium hydrochloric. und Opiumextrakt ganz und gar nicht die Anaphylaxie verhindern können.

Die Erklärung dieser Erscheinung ist einfach. Die Aethernarkose vermindert die Affinität zwischen dem Toxogenin und dem Antisensibilisin nicht und verhindert nicht die Sättigung der einen dieser Substanzen durch die andere. In der Tat zeigt der Umstand, dass das Tier wenigstens für

---

[1]) Richet, De l'anaphylaxie et des toxogénines. Ann. Inst. Pasteur, 1908, vol. 22, No. 6, p. 465. — [2]) Besredka, Comment empêcher l'anaphylaxie? C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, vol. 62, p. 1058.

den Augenblick seine Ueberempfindlichkeit verloren hat, deutlich, dass das Toxogenin, welches in den Gehirnzellen sitzt, gesättigt und ausser Wirksamkeit gesetzt worden ist. Die Narkose bringt die Zellen in einen besonderen Zustand, indem sie dieselben instand setzt, den anaphylaktischen Shock zu ertragen, ohne darauf zu reagieren. Sie macht sie dem Apotoxin Richets gegenüber anästhetisch.

Ein anderer Beweis zugunsten der Besredkaschen Theorie ist die Tatsache, dass man den anaphylaktischen Shock vermeiden kann, indem man die rasche Vereinigung zwischen dem Sensibilisin und dem Antisensibilisin in eine langsame verwandelt. Das geht bei den antianaphylaktischen Experimenten vor sich, wenn man in die Peritonealhöhle des Meerschweinchens während der Inkubationsperiode der Anaphylaxie 5 ccm Pferdeserum einführt; in diesem Falle sättigt man langsam und nach Massgabe seines Entstehens das Sensibilisin. Dasselbe ist der Fall, wenn man sehr kleine Serumdosen während der voll anaphylaktischen Periode in das Gehirn bringt. Auch hierdurch sättigt man ganz langsam das Toxogenin ab, das in den Nervenzellen lokalisiert ist. Diese werden nicht in brutaler Weise durch die Vereinigung von Sensibilisin und Antisensibilisin geschädigt und zeigen nicht mehr den anaphylaktischen Shock. Hierher gehört auch die Unschädlichkeit der zerebralen Injektionen von Serum, das vorher auf 70—100° erhitzt worden ist, bei einem Theobald Smithschen Meerschweinchen.

Mit anderen Worten, wenn eine rasche Vereinigung zwischen Toxogenin und Antisensibilisin an den Nervenzellen stattfindet, erhält man den anaphylaktischen Shock; wenn im Gegensatz dazu diese Verbindung langsam und weit von dem Nervenzentrum, oder selbst in ihrer Nähe von statten geht, so bekommt man Antianaphylaxie. Man kann also je nach Wunsch das Nervenzentrum oder den ganzen Organismus sensibilisieren und desensibilisieren, genau so, wie man ein Gewebe färbt und entfärbt (Besredka und Edna Steinhardt).

Theorie von Nicolle[1]). Die Auffassung von Nicolle, die einfachste von allen, ist nur eine Anwendung einer allgemeinen Theorie über die Natur und die Wirkungsweise der Antikörper auf den ganz besonderen Fall der Anaphylaxie. Nach dieser Theorie bringt die Einspritzung der Antigene im allgemeinen die Bildung von zwei Arten von Antikörpern[2]) hervor: lytische oder dekoagulierende und koagulierende Antikörper. Erstere wirken spezifisch auf geformte Antigene (Zellen, Mikroben) und regen ihre Auflösung an. Sie wirken in gleicher Weise auf lösliche Antigene wie die Albuminoide, die Toxalbumine und die Bakterientoxine, greifen sie an und setzen das wirkliche Gift (vraie toxine) in Freiheit. Die zweite Art verdichtet die Antigene, indem sie dieselben koaguliert und präzipitiert, wenn die Reaktion im Reagenzglase vor sich geht. So sagt

---

[1]) Nicolle (en collab. avec Pozerski et Abt), Une conception générale des anticorps et de leurs effets, Ann. Inst. Pasteur, 1908, vol. 22, p. 26 et 188. — [2]) Oder besser von zwei Funktionen der Antikörper.

Nicolle: „ces deux anticorps se forment parallèlement, bien que leurs quantités respectives demeurent habituellement variables, à un moment donné et dans un point donné de l'économie. C'est cette abondance subordonnée à la qualité de l'aminal et à celle de l'antigène d'une part, à la quantité et à la voie d'introduction de l'antigène de l'autre, que traduisent, objectivement, les phénomènes classiques de l'immunité et de l'hypersensibilité, phénomènes capables de se succéder chez le même sujet" [1]).

Behandeln wir ein Tier mit einem löslichen Antigen: mit Toxin oder ganz einfach mit Serum einer fremden Art, so wird sich nach Nicolle ein lytischer oder dekoagulierender Antikörper bilden, der in einer strikt spezifischen Weise auf das Antigen wirkt. Er wird dieses Antigen dekoagulieren und ein wirkliches Toxin in Freiheit setzen, das sich an die lebenswichtigen Elemente heftet und den anaphylaktischen Shock bei der Haupteinspritzung hervorruft.

Ebenso wird, wenn später die aktive Immunität den anaphylaktischen Zustand ersetzt, der Organismus einen koagulierenden Antikörper bilden, der das Antigen kondensiert und es auf diese Weise unschädlich macht.

Die Anaphylaxie erscheint also wie ein Prozess, der auf Rechnung von lytischen Antikörpern gesetzt werden muss, und der anaphylaktische Shock wie eine heftige Vergiftung, die durch ein Toxin verursacht wird, welches aus der Wirkung dieser Antikörper auf das Antigen resultiert. Hierdurch nähert sich die Auffassung von Nicolle derjenigen von Wolff-Eisner [2]), die schon an anderer Stelle in bezug auf die durch Bakterienderivate hervorgerufene Anaphylaxie besprochen wurde. Die Beweise, die Nicolle zugunsten seiner Theorie anführt, sind ebenso zahlreich wie mannigfaltig. Sie sind aus den Studien der Autoren, die wir während dieser Arbeit beschrieben haben, als Folgerungen gezogen, stützen sich jedoch auch auf eigene Forschungen dieses Gelehrten. Nach Nicolle müssen die lytischen Antikörper identifiziert werden mit denen, die nach Bordet und Gengou [3]) das Phänomen der Komplementfixation (Ablenkung) verursachen; denn diese Reaktion gibt während der Anaphylaxie wenn sie mit dem Serum von überempfindlich gemachten Meerschweinchen und Kaninchen ausgeführt wird, ein glatt positives Resultat. Dieses zeigt nach diesem Autor die wirkliche Existenz von lytischen Antikörpern bei diesen Tieren an. Andererseits ist es möglich, die Existenz von wahren Toxinen in den anaphylaktisierenden Albuminen, wie in dem Pferdeserum und den Mikrobenderivaten nachzuweisen. Man braucht nur die von Vaughan und seinen Schülern angegebene Methode anzuwenden, um diese Toxine zu erhalten. Tatsächlich erhält man, wenn das Pferdeserum ganz im Anfang mit Alkohol und Aether behandelt wird, dann nach der Trocknung mit sodahaltigem Alkohol (2% Soda in absolutem Alkohol)

---

[1]) Nicolle, Une conception générale des anticorps et de leurs effets, C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, vol. 63, pag. 77. — [2]) Wolff-Eisner, Berlin. klin. Woch., 1904, Nr. 42 und 44; Zentralbl. für Bakter., 1904, vol. 37. — [3]) Bordet u. Gengou, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1901, vol. 15, Nr. 3, p. 290.

drei Fraktionen: eine in der Kälte in absolutem Alkohol lösliche (Portion a), eine andere in 80 gradigem Alhohol lösliche (b) und eine dritte, die in 95gradigem Alkohol löslich ist (c). Von diesen 3 Fraktionen ist die Fraktion c für das Meerschweinchen giftig in einer Dosis von 150 mg bei peritonealer Injektion, aber bringt keine Anaphylaxie hervor. Diese wird nur durch das in Alkohol unlösliche Residuum erzeugt. Es ist das der in 95gradigem Alkohol lösliche Anteil, welcher mit dem „wahren Toxin" des Pferdeserums identisch zu sein scheint und der den anaphylaktischen Shock hervorruft. Wir wollen hinzufügen, dass ähnliche Versuche mit dem Bakterium coli und dem Tuberkelbazillus analoge Resultate[1]) ergeben haben.

Um zu resümieren: Nach dieser Theorie ist die Anaphylaxie, die der Immunität vorausgeht, ein Ausdruck der Bildung von speziellen Antikörpern, die, anstatt den Organismus gegen die deletäre Wirkung der Antigene zu schützen, ihm eine ausgesprochene Ueberempfindlichkeit verleiht, die ebenso spezifisch ist, wie die Immunität.

Was den Zweck der Anaphylaxie anbetrifft, so wurde er von Richet (l. c.) folgendermassen definiert:

„L'anaphylaxie paraît être, en dernière analyse, un procédé de défense rapide, et surtont contre des petites doses. Elle permet aux êtres vivants de réagir vigoureusement à de faibles doses de poison sécrété par les microbes, et par conséquent de se défendre avec énergie, alors que l'attaque n'est pas énergique encore. C'est l'éveil donné aux cellules organiques par des petites quantités de poison, quantités qui, sans anaphylaxie, eussent été insuffisantes pour provoquer l'immunité. Autrement dit, l'immunité a pu s'établir parcequ'il y a eu anaphylaxie."

Für uns muss die Anaphylaxie, wie die Immunität, den grossen Gebieten der Verdauungs- und Assimilierungsphänomene zugewiesen werden. Es handelt sich um einen allgemeinen Prozess, bei dem das Auftreten der Giftigkeit des Antigens bedeutungslos ist. Die besondere Art und Weise, wie der Organismus sich jeder fremden und schwer assimilierbaren Proteïnmaterie gegenüber verhält, gibt uns den Schlüssel zum Verständnis der Anaphylaxie und Immunität. Auf jede fremde Eiweissart, die nicht durch den Magendarmkanal geht, antwortet der Organismus mit der Bildung spezifischer Substanzen, der Antikörper, die bestimmt sind, diese Eiweisse zu verarbeiten und sie assimilierbar zu machen. — Wie die Fermente, veranlassen diese Antikörper eine ganze Skala von Umwandlungen der Eiweiss-

[1]) Ein anderer Beweis ist in der Steigerung der Giftigkeit des Kongestins gegeben, wenn man dieses in vitro mit Serum eines anaphylaktisch gemachten Hundes (Toxogenin) (Richet) mischt; und in dem folgenden Versuch, der durch Vaughan und Wheeler (cit. nach Nicolle) mitgeteilt worden ist: Wenn man zu Ovalbumin ein wenig Peritonealexsudat eines anaphylaktisch gemachten Meerschweinchens zufügt, das an einer Probeimpfung gestorben ist, und wenn man die Mischung bei 38° stehen lässt, so erhält man eine für das unbehandelte Meerschweinchen toxische Substanz.

substanzen, von denen die Koagulation eine Phase ist. Nach der mehr oder weniger starken Aktivität dieser Antikörper steht der Prozess der Umbildung der Eiweisse und der Antigene im allgemeinen bei dieser oder jener Phase still und verläuft mehr oder weniger gut.

So kommt es, dass wenn die Immunität noch schwach im Anfang ihrer Entstehung ist, die Antikörper die Antigene nur unvollständig umbilden und endlich zum Entstehen toxischer Stoffe für den Organismus im allgemeinen und für die Nervenzellen insbesondere Anlass geben, so wie z. B. eine tryptische Verdauung, welche in der Phase der Peptone und Albumosen halt macht, anstatt ganz zu Ende zu kommen und bis zur Bildung von Aminosäuren zu führen. Aber später, wenn die Immunität vollständig ist, sind die Antikörper wirksam genug, um eine definitive und vollkommene Umbildung der Antigene zu veranlassen und auch die Produktion von Substanzen mit toxischen Eigenschaften zu vermeiden. Um ein Bild zu gebrauchen: die tryptische Verdauung würde in diesem Falle zur Entstehung der Aminosäuren führen, dem letzten Stadium dieser Verdauung. Der erste Fall würde der anaphylaktischen Periode entsprechen, der zweite der prophylaktischen Phase oder der Immunität.

VIII. Kapitel.

Praktische Anwendungen.

Ist es möglich, die Giftigkeit therapeutischer Sera zu bestimmen, indem man sich als Testobjekt anaphylaktisch gemachter Tiere bedient?

Diese Frage wurde von Besredka[1]) studiert. Er rät, die Giftigkeit an Meerschweinchen zu bestimmen, die durch eine subkutane Injektion von $^1/_{200}$ Pferdeserum empfindlich gemacht worden sind. Der Autor hat 12 Tage nach der vorbereitenden Einspritzung die Giftigkeit von Sera bestimmt, welche von Russland, von Deutschland, von England, von Nordamerika, von Rumänien und anderen Ländern stammten.

Die bei der Testinjektion injizierten Dosen schwankten zwischen $^1/_4$—$^1/_{100}$ ccm. Besredka sah, dass bei einer Dosis von $^1/_4$ ccm alle Sera für die anaphylaktisch gemachten Meerschweinchen toxisch waren, dergestalt, dass, um sich von den Verschiedenheiten der toxischen Wirkung Rechenschaft abzulegen, es nötig war, diese Dosis geringer zu wählen. Man hat dann festgestellt, dass die frischen Sera wirksamer sind als die zwei Monate in vitro aufbewahrten, und dass von diesem Zeitpunkt an die Giftigkeit in ausgesprochener Weise konstant bleibt. Jedenfalls gab es deutliche Unterschiede zwischen den verschiedenen Produkten, da die einen weniger

[1]) Besredka, De la toxicité des sérums thérapeutiques et du moyen de la doser, C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, vol. 62, p. 477; Toxicité des sérums thérapeutiques; sa variabilité et son dosage, Annal. de l'Inst. Pasteur, 1907, vol. 21, p. 777.

alt waren, wie die anderen. Besredka rät nun, alle Sera als gefährlich auszuschalten, deren Giftigkeit für das anaphylaktisch gemachte Meerschweinchen bei intrazerebraler Injektion von $^1/_{16}$—$^1/_{20}$ und noch mit grösserem Recht, wenn sie weniger als $^1/_{20}$ ccm ($^1/_{40}$—$^1/_{80}$[1]) beträgt.

Gibt es brauchbare Mittel, den therapeutischen Seris ihre schädlichen Eigenschaften zu nehmen? Wir verdanken hauptsächlich Besredka[2]) Aufklärungen über diesen Punkt. Nachdem er bemerkt hatte, dass weder die Gramsche Flüssigkeit noch die Fällung von Globulinen durch destilliertes Wasser, noch Zusammenbringen mit Aether und Tierkohle das Pferdeserum für die Theobald Smithschen Meerschweinchen unschädlich macht, versuchte er es mit Erwärmung. Er fand, dass, wenn man drei Volumina destilliertes Wasser dem Serum zufügt und 20 Minuten lang bei 100° erhitzt, die Giftigkeit verschwindet. Die giftige Wirkung, welche bei 100° = 0 ist, wird bei 20 Minuten langem Erhitzen auf 85° zu einer kaum bemerkbaren. Etwas mehr ausgesprochen ist sie bei 76°,5 und noch bei 60°.

Immerhin kann, wenn man 4mal hintereinander auf 55—56° erhitzt, schliesslich die pathogene Eigenschaft des Pferdeserums für Meerschweinchen genügend stark abgeschwächt werden.

Es folgt daraus, dass die Erhitzung auf diese Temperatur, die am Institut Pasteur bei der Herstellung therapeutischer Sera gebräuchlich ist, nicht nur für die Sicherheit der Sterilität dieser Sera von Vorteil ist, sondern auch den Vorzug hat, deren Giftigkeit herabzumindern.

Zuletzt wollen wir noch hinzufügen, dass die Reaktion der Anaphylaxie in der Praxis zur Differenzierung der Varietäten von Mikroorganismen, die miteinander verwandt sind, angewendet werden könnte (Kraus und Doerr, l. c.).

Campina, August 1908.

Nachtrag.

Wir wollen bei zwei Arbeiten, die nach der Abfassung dieser Uebersicht erschienen sind, verweilen: die eine stammt von Kraus, Doerr u. Sohoma[3]), und die andere von Doerr u. Raubitschek[4]). Sie bebetreffen den Mechanismus der Anaphylaxie und die Ueberempfindlichkeit, die hervorgerufen ist durch Einspritzung von Organextrakten.

Wir haben im Vorhergehenden gesehen, dass nach Richet der An-

[1]) Wie Otto (l. c.) bemerkt, kann diese Erscheinung keinen absoluten Wert haben, da sie tatsächlich abhängen kann vom Grade der Empfindlichkeit verschiedener, anaphylaktisch gemachter Meerschweinchenrassen. — [2]) Besredka, Comment empêcher l'anaphylaxie? C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, vol. 62, p. 1053. — [3]) Kraus, Doerr u. Sohoma, Ueber Anaphylaxie, hervorgerufen durch Organextrakte (Linser), Wiener klin. Woch., vol. 21, Nr. 30. — [4]) Doerr u. Raubitschek, Berlin. klin. Woch., 1908, Nr. 33. —

aphylaxie die Immunität folgt und dass das Antitoxin im Serum der durch das Mytilokongestin vorbehandelten Tiere dann an Stelle des Toxogenins (Reaktionskörper von Otto) tritt. Mehr noch, nach demselben Autor kann bei gewissen Tieren in einem gegebenen Moment ein Zusammenvorkommen des anaphylaktischen Zustandes und der aktiven Immunität möglich sein. Doerr u. Raubitschek haben sich gefragt, ob es nicht möglich wäre, bei irgend einem anaphylaktischen Prinzip die toxischen Eigenschaften von den anaphylaktisierenden und in dem Serum der überempfindlichen oder geimpften Tiere das Toxogenin von dem Antitoxin zu trennen. Schon vor ihnen hatte Richet gesehen, dass das Mytilokongestin, wenn es dem Einfluss der Hitze ausgesetzt wird, einen grossen Teil seiner Giftigkeit verliert, dabei seine anaphylaktisierende Wirkung für den unbehandelten Hund beibehält.

Doerr u. Raubitschek experimentierten mit Aalserum und Rinderserum und studierten den Einfluss der Erhitzung auf die anaphylaktisierenden und toxischen[2]) Eigenschaften dieser Sera. Das Aalserum, eine halbe Stunde lang auf 58° erhitzt, verliert seine Giftigkeit für Meerschweinchen (intraperitoneale Einspritzung von 0,01—0,05 ccm); immerhin anaphylaktisiert es dieses Tier nicht nur weiterhin, sondern bringt auch den anaphylaktischen Shock bei den überempfindlich gemachten Tieren hervor. Spritzt man es in das Gehirn dieser Tiere in einer Dosis von 0,05 ccm, so ruft dieses erhitzte Serum nach einigen Minuten Aufregung, Dyspnoe, Stuhlentleerung und endlich den Tod hervor (bei 10% der Meerschweinchen).

Die Erhitzung gestattet also in dem Aalserum das **Toxin** vom **Anaphylaktin** (Sensibilisinogen v. Besredka) zu trennen. Dasselbe geschieht bei Anwendung von Säuren. Man weiss seit den Untersuchungen von Morgenroth u. Doerr, dass eine gewisse Anzahl von Toxinen und Toxalbuminen, besonders das Kobragift, das Diphtheriegift und das Dysenteriegift ihre toxischen Eigenschaften unter dem Einfluss der Säuren verlieren, aber ihre Giftigkeit wieder erlangen, wenn man die Säure absättigt. Das Aalserum verhält sich anders wie diese Toxine in dem Sinne. Es verliert, wenn es einmal angesäuert ist (0,4—1% reine Salzsäure), seine schädlichen Eigenschaften für das Meerschweinchen und wirkt nicht wieder toxisch für dieses Tier nach Neutralisation.

Nun konstatierten Doerr u. Raubitschek, dass ein solches angesäuertes Serum nach Verlust seiner Toxizität das Meerschweinchen immer noch anaphylaktisiert und den anaphylaktischen Shock bei den vorbehandelten Tieren hervorruft. So kann man demnach auch das Toxin des Aalserums vom Sensibilisinogen trennen. Das ist nicht der Fall, wenn man die Fällung mit gesättigtem Ammonsulfat anwendet. Diese schlägt das Toxin zugleich mit dem anaphylaktisierenden Prinzip nieder (Präzipitation von Proteinsubstanzen). Wir wollen hinzufügen, dass das Rinderserum sich

---

[1]) Richet et Portier, Bull. de la Soc. de Biologie, 1902, cité d'après Doerr. — [2]) Die Giftigkeit des Rinderserums wurde von H. Pfeiffer studiert (Zeitschr. f. Hyg. B. 54.)

in bezug auf die Erhitzung (60°) wie das Aalserum verhält. Diese Temperatur zerstört das Gift, indem sie das Sensibilisinogen intakt lässt.

In einer andereren Versuchreihe versuchten Doerr u. Raubitschek im Serum der mit Aalserum anaphylaktisierten oder immunisierten Meerschweinchen und Kaninchen das Antitoxin vom Toxogenin (Sensibilisin Besredkas) zu differenzieren. Sie halten diese beiden Prinzipien für ganz und gar voneinander verschieden, aus dem Grunde, weil sie nacheinander in demselben Serum erscheinen können und in einem gegebenen Augenblick zusammen vorkommen (cf. Richet). Sie bestimmen die antitoxische Kraft, indem sie Aalserum mit Serum von geimpften oder anaphylaktisch gemachten Tieren mischen und indem sie diese Mischungen Mäusen injizieren. Das Toxogenin wird durch passive Anaphylaxieversuche bestimmt: Einimpfung von Serum in unbehandelte Meerschweinchen und Bestimmung ihres anaphylaktischen Zustandes durch intravenöse Einspritzung erhitzten Aalserums, die 24 Stunden nachher ausgeführt wird.

Durch dieses Vorgehen konnten sie erkennen, dass bei gewissen Tieren das Serum in einem gegebenen Augenblick scharf anaphylaktisierend ist, ohne antitoxische Eigenschaften zu haben, aber am häufigsten kommen diese beiden Eigenschaften zusammen in demselben Serum vor. So konnte das Serum bei gewissen Kaninchen präventiv bei Meerschweinchen in einer Dosis von 1—2 ccm wirken gegenüber einer Einimpfung von nicht erhitztem Aalserum (0,01 ccm)[1]. Indessen zeigten dieselben Meerschweinchen, die 24 Stunden später mit 0,5 ccm erhitztem Aalserum geprüft wurden, sehr schwere Zeichen von Anaphylaxie und gingen selbst zugrunde. Man kann also aus dem Ergebnis dieser Untersuchungen schliessen, dass das Toxin verschieden von dem anaphylaktisierenden Prinzip ist und dass andererseits das Antitoxin nicht identisch zu sein scheint mit dem Toxogenin (Reaktionskörper von Otto, Sensibilisin von Besredka).

Was die Versuche von Kraus, Doerr u. Sohoma anlangt, so haben sie die anaphylaktisierende Eigenschaft des Extraktes der Rinder- und Pferdelinse zum Gegenstand. Uhlenhuth[2]), der sich der Präzipitinreaktion bediente, hatte schon beobachtet, dass das Serum von Kaninchen, die mit Einspritzung von Rinderlinsenextrakt behandelt worden waren, dieses Extrakt und auch das Linsenextrakt anderer Säugetiere, Vögel und Fische präzipitiert. Aber es ruft kein Präzipitat hervor, wenn man es mit Rinderserum mischt.

Es handelt sich also um einen besonderen, präzipitierenden Antikörper, der spezifisch ist in bezug auf das Organ (Linse), nicht aber in bezug auf die Tierart, die dieses Organ liefert. Kraus und seine Mitarbeiter studierten diese Frage, indem sie sich der Anaphylaxiereaktion bedienten und als Studienmaterial die Pferde- und Rinderlinse, als Versuchstier das Kaninchen benutzten. Sie stellten zunächst

---

[1]) in vitro gemischt. — [2]) Uhlenhuth, Festschr. für Rob. Koch, 1903, bei G. Fischer, Jena. S. auch dies. Jahresber. Bd. II, S. 5.

fest, dass, wenn man Kaninchen subkutan wässeriges Extrakt der Linse injiziert (10 Linsen verrieben in 10 ccm Salzwasser, Zentrifugieren und Einimpfen der trüben Flüssigkeit unter die Haut) und wenn man das Tier durch eine intravenöse Injektion von 1—2 ccm dieses Extraktes 3 Wochen später prüft, man einen anaphylaktischen Shock bewirken kann, der durch Dyspnoe, Konvulsionen und Paralysen charakterisiert ist. Sodann sahen sie in Uebereinstimmung mit den Beobachtungen von Uhlenhuth, dass diese Reaktion spezifisch ist in bezug auf das Organ in dem Sinne, dass Kaninchen, die mit Pferdelinsenextrakt behandelt worden sind, in gleicher Weise auf die Einimpfung von Rinderlinse reagieren. Die gleichen Tiere zeigen sich indessen unempfindlich gegenüber dem Serum derselben Tierart von der die Linse stammt und das gleiche ist der Fall mit Kaninchen, die mit Serum vorbehandelt sind: diese reagieren in keiner Weise, wenn man sie dem Versuch mit homologer oder heterologer Linse unterwirft. Es handelt sich in allen diesen Fällen um Anaphylaxiereaktion; der Beweis dafür ist die Möglichkeit, den Zustand der Ueberempfindlichkeit auf unbehandelte Tiere zu übertragen, indem man ihnen Serum von Tieren, die mit Linsenextrakt anaphylaktisiert worden sind, injiziert.

In Uebereinstimmung mit dem, was in dieser Uebersicht gesagt worden ist, und mit dem, was Doerr und Raubitschek gefunden haben, nehmen Kraus und seine Mitarbeiter an, dass Organextrakt ausser dem Präzipitinogen ein besonderes Antigen enthält, welches die Bildung eines besonderen Antikörpers, der von dem Präzipitin verschieden ist, anregt.

Referate über Anaphylaxiearbeiten.

Axamit, O. Ueberempfindlichkeitserscheinungen nach Hefeinjektionen. Arch. f. Hyg. 1907. H. 1, p. 15.

Eine intraperitoneal in Dosen von 2—4 Kulturen bei Meerschweinchen und Kanincheninjizierte nicht giftige Hefe wirkt giftig, wenn man eine Kultur in Zwischenräumen von 6 Tagen zwischen zwei Injektionen einspritzt. Diesen Zwischenraum kann man auch auf 14 Tage verlängern. Das Peritonealexsudat enthält keine Aggressine. Von der zweiten Stunde an tritt eine Hyperleukozytose ein. Besonders die Makrophagen leukozytieren. Tötet man die Hefen durch Azeton, so tritt keine Anaphylaxie ein, auch wenn man vorher und nachher lebende Hefen anwendet.

Besredka, A. De la toxicité des sérums thérapeutiques et du moyen de la doser. C. R. de la Soc. de Biologie 1907. T. LXII, p. 477.

Bei jedem therapeutischen Serum muss man zwei Elemente in Betracht ziehen, einesteils die spezifische Substanz, den Antikörper und anderenteils das Vehikulum, welches gewöhnlich Pferdeserum ist. Da das wichtigste an diesen Seren ihr Reichtum an Antikörpern ist, so wandte man verschiedene Verfahren an, um diese zu messen und man vernachlässigte das Vehikulum, das als für den Organismus indifferent angesehen wurde.

Nun folgt aber aus neueren Arbeiten, dass eine einfache Einspritzung von Pferdeserum bei einem Tiere einen so starken Grad von Anaphylaxie hervorruft, dass eine spätere Injektion desselben Serums imstande ist, schwere Störungen oder selbst den Tod zu bewirken (Arthus, Rosenau u. Anderson, Otto, Nicolle, Besredka u. Steinhardt). Dieses Phänomen ist in Beziehung zu bringen mit den Beobachtungen der Kliniker über Serumzufälle, die, zumal bei wiederholten Einspritzungen von Serum einen sehr schweren Charakter annehmen können.

Aus allen diesen Gründen fragt sich der Autor, ob es nicht gut wäre, neben der antitoxischen Dosierung eine Dosierung des toxischen Vermögens der therapeutischen Sera auszuführen. Der Autor prüfte eine grosse Anzahl von Proben therapeutischer Sera verschiedener Herkunft und stellte fest, dass in Dosen von $^1/_{20}$ ccm die meisten der angewendeten Sera sehr wohl von dem Gehirn sensibilisierter Meerschweinchen ertragen werden. Aber daneben hatte er Proben unter den Händen, vor allem solche, die aus Russland kommen, die in Dosen von $^1/_{20}$, $^1/_{40}$ und $^1/_{80}$ ccm töteten.

Augenblicklich kann man nicht sagen, ob innige Beziehungen zwischen der Toxizität eines Serums für ein sensibilisiertes Meerschweinchen und der Toxizität dieses Serums für den Menschen bestehen, aber es ist wohl sicher, dass man den Gebrauch derartiger toxischer Sera vermeiden muss. Man darf also ein Serum, welches ein sensibilisiertes Meerschweinchen in einer Dosis von $^1/_{20}$ ccm bei intrazerebraler Injektion tötet, nicht in die Zirkulation gelangen lassen.

Diese Messung der Toxizität durch intrazerebrale Injektionen ist sehr einfach. Die Operation beansprucht eine Zeit von höchstens $^1/_2$—1 Minute und verursacht keine Ausgabe; denn die Tiere, die zur Dosierung des Diphtherieheilserums gedient haben, können für diese Probe gut verwendet werden. Pozerski.

Besredka. (Laboratoire de M. Metschnikoff.) Toxicité des sérums thérapeutiques, sa variabilité et son dosage. Ann. Inst. Pasteur T. 21. Nr. 10 S. 777.

Die Giftigkeit der therapeutisch verwendeten Seren kann mittelst intrazerebraler Injektionen bei sensibilisierten Meerschweinchen bestimmt werden. Diese Dosierungen zeigen, dass eine ganze Skala von Giftigkeit für die Sera verschiedener Herkunft besteht, indem die tödliche Dosis von $^1/_4$ bis $^1/_{28}$ ccm variieren kann. Diese Giftigkeit ist dem Serum eigentümlich und nicht durch geformte Elemente des Blutes bedingt.

Die Sera der Pferde, die unter ähnlichen Bedingungen leben, haben eine deutlich gleiche Giftigkeit, die individuellen Schwankungen sind selten und wenig wichtig. Die veränderliche Giftigkeit der Sera scheint in erster Linie an ihre Herkunft geknüpft zu sein, in zweiter Linie an ihr Alter.

Am Tage der Blutentnahme höchst giftig, verlieren die Sera allmählich ihre Giftigkeit. Diese im Anfang schnelle Verminderung verlangsamt sich vom zehnten Tage ab.

Also kann ein therapeutisches Serum, das keiner weiteren Behandlung unterworfen war, während zweier Monate vom Tage der Blutentnahme an gerechnet, als toxisch angesehen werden.

Im allgemeinen muss jedes Serum, das bei Dosen von $^1/_{16}$—$^1/_{20}$ ccm und darunter schwere Anaphylaxiesymptome hervorbringt, als toxisch angesehen werden.

Die Technik der Dosierung auf dem intrazerebralen Weg ist einfach, schnell auszuführen und wenig kostspielig. Pozerski.

Besredka, A. Comment empêcher l'anaphylaxie? C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXII, p. 1053.

Mehrere Verfahren, Meerschweinchen gegen die Phänomene der Anaphylaxie zu schützen, wurden beschrieben. Alle gründen sich auf die Anwendung des Pferdeserums, das in spezifischer Weise die Sensibilisine zu beeinflussen scheint. Die Versuche, welche die toxische Substanz des Serums auszuschalten suchten, um dadurch Anaphylaxie zu verhindern, sind bisher ohne Erfolg geblieben. Rosenau u. Anderson versuchten dem Serum seine Giftigkeit durch Chemikalien, durch X-Strahlen, durch Filtration durch Porzellanfilter, durch Erhitzen auf 60° zu nehmen, aber erfolglos. Nur die 15 Minuten lange Erhitzung auf 100° konnte die toxische Substanz des Serums zerstören. Verf. griff diese Versuche auf und es gelang ihm, Pferdeserum bis auf 100° ohne Koagulation zu erhitzen, wenn er es mit drei Teilen physiologischer Kochsalzlösung verdünnte. Unter diesen Be-

dingungen verliert das Serum, 20 Minuten lang auf 100° erhitzt, seine toxische Wirkung. Eine 20' lange Erhitzung auf 85° schwächt die toxische Wirkung des Pferdeserums sehr ab. Eine 4fach wiederholte Erhitzung auf 65°, ja selbst auf 56° schwächt die toxische Substanz ebenfalls merklich ab. Verf. untersuchte die Wirkung eines toxischen Pferdeserums, das er in das Gehirn eines narkotisierten Meerschweinchens spritzte. Er stellte fest, dass Pferdeserum, welches in das Gehirn eines durch Aether narkotisierten Meerschweinchens gespritzt war, das Meerschweinchen nicht tötet. Das gleiche gilt nicht von einem durch Opium, Chloralhydrat oder Morphium narkotisierten Tiere.

Kalziumchlorür wirkt in hervorragender Weise antianaphylaktisch. Es verhindert bei sensibilisierten Meerschweinchen, am Tage vorher eingespritzt, das Auftreten anaphylaktischer Störungen, wenn man am nächsten Tag an den Tieren die intrazerebrale Probe anstellt. Pozerski.

Besredka. Comment peut-on combattre l'anaphylaxie? (Annales de l'Institut Pasteur de Paris. T. XXI, No. 12, p. 950).

Die sogen. toxische Substanz des Serums, welche das sensibilisierte Meerschweinchen tötet, kann durch direkte und indirekte Mittel beeinflusst werden.

Von allen direkten Mitteln chemischer, physikalischer oder biologischer Art gestattet allein die Anwendung von höheren Temperaturen, den toxischen Effekt des Serums abzuschwächen, oder ihn fast ganz verschwinden zu lassen. Dieser toxische Effekt nimmt mit der Temperatur in progressiver Weise ab, bei 76° ist er sehr vermindert und bei 100° ist er = 0.

Diese Stufenleiter der Toxizität ist auch die des vakzinierenden Vermögens.

Diese beiden Eigenschaften gehen parallel und in demselben Sinne; die vakzinierende Kraft, die in dem Serum, das auf 76,5° erhitzt ist, noch sehr ausgesprochen ist, schwächt sich mit der Temperatur ab. Sie wird auf ein Minimum in dem auf 100° erhitzten Serum herabgedrückt. Die wiederholte Erhitzung des Serums auf 60° kann seine Giftigkeit auf $^1/_4$ oder $^1/_5$ vermindern.

Die wiederholte Erhitzung auf 56°, 1 Stunde lang, 4 Tage nacheinander ausgeführt, kann sogar die Giftigkeit des Serums auf $^1/_8$ vermindern.

Indirekte Mittel bestehen in der präventiven Anwendung des Serums, sei es während der präanaphylaktischen Periode, sei es in der Periode der vollkommenen Ueberempfindlichkeit.

Die anaphylaktischen Zufälle können durch Aethernarkose eingeschränkt werden, das vakzinierte Tier wacht dann wieder auf.

Im Gegensatz dazu vermögen weder Morphium hydrochlor., noch Opiumextrakt das sensibilisierte Meerschweinchen vor den anaphylaktischen Zufällen zu schützen. Pozerski.

Besredka. (Laboratorie de M. Metschnikoff, Inst. Pasteur de Paris.) Du mécanisme de l'anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. C. R. de la Société de Biologie 1907, T. LXIII, p. 294.

Der Autor nimmt an, dass bei der Anaphylaxie des Meerschweinchens durch das Serum des Pferdes das Pferdeserum zwei Substanzen enthält: 1. Das Sensibilisinogen, eine beständige Substanz; 2. das Antisensibilisinogen, eine unbeständige Substanz. Wie ihr Name sagt, ist das Sensibilisinogen die Substanz des Serums, die das Sensibilisin entstehen lässt; das Sensi-

bilisinogen wurde Toxogenin von Prof. Ch. Richet genannt, und schafft den Zustand der Ueberempfindlichkeit oder der Anaphylaxie. Was das Antisensibilisinogen anbetrifft, so ist das die Substanz des Serums, die in ihrer Eigenschaft als Antikörper sich mit dem Sensibilisinogen überall verbindet, wo sie es trifft.

Es ist das plötzliche Zusammentreffen des Sensibilisinogens und Antisensibilisinogens an der Nervenzelle, welches den Shock hervorruft, den wir sehen bei der intrazerebralen Prüfung und der Shock ist um so heftiger, je grösser die Verwandtschaft zwischen diesen beiden Substanzen ist.

Pozerski.

***Besredka, A.* et *Steinhardt, Edna*.** De l'anaphylaxie et de l'antianaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. (Travail en laboratoire de M. Metchnikoff.) Annales de l'Institut Pasteur. T. XXI, No. 2, p. 117.

Die Meerschweinchen, die zur Dosierung des Antidiphtherieserums gebraucht worden sind, werden sehr empfindlich gegen intrazerebrale Injektion von normalem Pferdeserum, wenn man letztere Injektionen mindestens 10—12 Tage nach der ersteren ausführt.

Diese Ueberempfindlichkeit oder Anaphylaxie zeigt sich im allgemeinen in sehr schweren Phänomenen und endet sehr häufig mit dem Tode.

Eine Einspritzung von Pferdeserum in die Bauchhöhle oder in das Gehirn, wenn man sie vor Ablauf des 12. Tages macht, stört nicht; sie ist vielmehr schützend: das betreffende Meerschweinchen, obgleich es sensibilisiert ist, erliegt nicht nur nicht mehr der intrazerebralen Einspritzung von Serum, sondern bietet nicht einmal irgend welche ernste Störung.

Dieser Zustand von Antianaphylaxie kann durch eine einzige Einspritzung von Serum in die Bauchhöhle erhalten werden. Er kann auch erhalten werden durch eine einzige Einspritzung von Serum in das Gehirn.

Das Auftreten dieses antianaphylaktischen Zustandes hält sich sehr nahe an die intraperitoneale Einspritzung des Serums. Das Gehirn, die Milz, die Leber und das Serum des antianaphylaktischen Meeschweinchens besitzen keine spezifische Eigenschaft.

E. Pozerski.

***Besredka, A.* et *Edna Steinhardt*.** (Laboratoire de M. Metschnikoff.) Du mécanisme de l'antianaphylaxie. Annales de l'Institut Pasteur. T. 1 Nr. 5.

Die Immunität, die einem sensibilisierten Meerschweinchen durch Einspritzung grosser Dosen Serum in die Bauchhöhle mitgeteilt wird, dauert mindestens 3 Monate.

Sie dauert gleichlange nach intrazerebraler Impfung.

Diese kann nicht nur in der Periode, die der Anaphylaxie vorangeht, durchgeführt werden, sondern auch nachdem diese schon besteht: Es genügt, in das Gehirn sehr schwache Dosen Serums zu injizieren, um das Meerschweinchen ohne weiteres antianaphylaktisch zu machen. Die antianaphylaktische Impfung ist sehr wahrscheinlich ein Phänomen von derselben Art, wie die Entgiftung des tetanischen Hirns durch antitetanisches Serum im Reagenzglase.

Die Impfung würde also auf eine Desensibilisation hinauskommen und würde die Wirkung haben, dass das Meerschweinchen auf seinen ursprünglichen Zustand kommt; die antianaphylaktische Immunität würde also nur eine natürliche Immunität sein, die jedes normale Meerschweinchen gegen-

über der intrazerebralen Injektion vom Serum besitzt. Die durch subkutane Injektion vom Serum leicht zu erhaltende Sensibilisierung kann nicht durch den zerebralen Weg hervorgebracht werden, sie erfordert augenscheinlicherweise die Mitwirkung von Zellen, die fähig sind Antikörper hervorzubringen. Die Einspritzung einer grösseren Dosis von Serum in die Peritonealhöhle verhindert, wenn sie 24 Stunden nach der Sensibilisierung gemacht ist, diese nicht. Diese Tatsache zeigt zugleich, dass die schnelle Einspritzung von Serum in die Peritonealhöhle nicht gegen die Anaphylaxie einen Impfschutz verleiht.

Im allgemeinen scheinen die Tatsachen, die von den Autoren angeführt werden, zu zeigen, dass die Phänomene der Anaphylaxie und der Antianaphylaxie auf die Wirkungen der Präzipitation und Adsorption hinauskommen.

Pozerski.

Currie, s. S. 9.

Friedemann*, *U. (Hygienisches Institut Berlin.) Ueber passive Ueberempfindlichkeit. Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 49. S. 2414.

Es gelang F., in vielen Fällen die Anaphylaxie durch das Serum überempfindlicher Meerschweinchen auf andere Tiere zu übertragen. Im ganzen wurden 18 Meerschweinchen mit anaphylaktischem Serum behandelt. Davon erkrankten 5 schwer, 3 zeigten Prodromalsymptome, 10 blieben gesund. Die Versuchstechnik war die: Meerschweinchen erhalten Testgift + Pferdeserum = Diphtherieantitoxin. Nach wenigen Tagen werden diese Tiere entblutet und ihr Serum und kurz danach Pferdeserum anderen Meerschweinchen injiziert. Dass 10 Tiere am Leben blieben, konnte darauf zurückgeführt werden, dass das Pferdeserum am gleichen Tage wie das anaphylaktische Serum gegeben wurde. Dabei konnte F. die Beobachtung Ottos bestätigen, dass die passive Ueberempfindlichkeit nur dann eintritt, wenn ein Tag nach der vorbereitenden Injektion verstrichen ist.

Eine Uebertragung der Tuberkulinüberempfindlichkeit im analogen Versuch auf normale Meerschweinchen gelang nicht. Lüdke.

Gay*, *F. P. and ***Southard*, *E. E.*** Ueber die Serumanaphylaxie bei den Meerschweinchen. Journ. Med. Research., vol. XVI, p. 143.

Die Autoren arbeiteten nach den Angaben von Otto, Rosenau und Anderson beim Studium der Reaktion der Ueberempfindlichkeit, die sich zeigt, wenn ein Meerschweinchen, das einmal mit einer geringen Dosis Pferdeserum behandelt worden ist, eine zweite grosse Dosis bekommt. Sie geben eine sehr sorgfältige Studie von den pathologischen Veränderungen, die sich während des Verlaufes der Vergiftung zeigen. Sie glauben, dass die Reaktion darauf zurückgeführt werden müsse, dass in dem Körper des Tieres ein Rest von Pferdeserum, den sie „Anaphylaktin" nennen, zurückgehalten werde. Diese Substanz, die fortgesetzt auf gewisse Zellen wirkt, vermehrt vermutlich ihre Assimilationskraft für gewisse andere Substanzen des Pferdeserums bis zu dem Grade, dass die Zellen überschwemmt werden, wenn die zweite Behandlung verabreicht wird. Nach dieser Theorie ist die sensibilisierende und die toxische Substanz des Pferdeserums voneinander verschieden. Der Pferdeserum-„Rest" kann im Körper des sensibilisierten Meerschweinchens nachgewiesen werden dadurch, dass man eine kleine Dosis seines Blutserums auf ein unbehandeltes Tier überträgt, zwei Wochen lang die Inkubationsperiode abwartet und dann mit einer

grossen Dosis Pferdeserums infiziert. Das zweite Tier zeigt sich dann überempfindlich. Die Autoren machen auch zum ersten Male auf die heftige Reaktion aufmerksam, die sich bei Tieren durch Pferdeseruminjektionen direkt in die Blutbahn im überempfindlichen Stadium entwickelt.

Gley, E. De l'action des ichtyotoxines sur le système nerveux des animaux immunisés contre ces substances. Contribution à l'étude de l'immunité. C. R. de l'ac. des seances, T. 145, No. 24, p. 1210.

Verf., der die Giftigkeit des Aalserums bei intravenöser Einspritzung beim Kaninchen kannte, bestimmte diese Giftigkeit, indem er das Serum direkt in die Zerebrospinalflüssigkeit einbrachte. Er untersuchte sodann, ob bei vorher immunisierten Tieren diese Giftigkeit noch die gleiche ist. Er kam zu folgendem Resultat: Das Zentralnervensystem der gegen das Aalserum immunisierten Tiere hat keine oder erwirbt nur eine sehr schwache Immunität. Diese scheint immerhin manifest zu werden, wenn das Toxin in das Blut dringt, wo es dann durch Antitoxin, das im Organismus während der Immunisierung sich bildet, gebunden wird. Oder es verschwindet aus dem Blute, weil irgend ein anderer Prozess einsetzt.

E. Pozerski

Goodal, E. W. On the supersensitation of persons by horse-serum. Journ. of hyg. 1907, No. 4, p. 607.

90 Kranke wurden zweimal mit Antidiphtherieserum behandelt. 9 von ihnen zeigten plötzlich Reaktionen, die in wenigen Minuten bis 6 Std. nach der Injektion auftraten. Eine beschleunigte Reaktion zeigten 22 Personen. Diese trat ein von 19 Stunden bis zu 5 Tagen nach der ersten Injektion. Bei acht Kranken traten beide Reaktionen auf. Eine grosse Menge Serum prädisponiert zu einer erhöhten Empfindlichkeit. Personen, die Erscheinungen schon bei der ersten Injektion zeigen, sind auch für eine zweite Injektion besonders empfindlich.

Netter, Arnold et *Ribadeau-Dumas, Louis.* Tableau rassemblant les faits publies d'intoxication à forme paralytique après ingestion de moules. C. R. de la Soc. de Biologie, T. LXIII, No. 27, 1907, p. 263.

Verff. bemerken, dass von 10 beschriebenen Fällen nur 3 vorkamen in Monaten ohne „R". In diesen Monaten ist der Verkauf der Muscheln in Frankreich verboten.

E. Pozerski.

Netter, Arnold et *Ribadeau-Dumas, Louis.* Accidents toxiques à forme paralytique consécutifs à l'ingestion de moules. Examens bactériologiques et inoculation. C. R. de la Soc. de Biologie, T. LXIII, 1907, p. 81.

Verff. studierten die Vergiftungen durch Miesmuscheln.

Die Einimpfung des Urins zweier Kranker liess keine Schädigung erkennen.

Die Prüfung des Blutes zeigte keine Agglutination für Typhus, Paratyphus und den van Ermengenschen Botulismusbazillus.

Dasselbe Resultat zeigte sich mit der Galle und dem Mageninhalt einer Katze, die durch die Miesmuscheln vergiftet worden war.

Die Einimpfung des Saftes der Muscheln in die Ohrvene und in den Peritonealraum des Kaninchens, Frosches oder Meerschweinchens bewirkte schnell Vergiftung mit paralytischen Phänomenen, die vollständig an die durch Kurare erinnerten.

Das wirksame Gift ist hauptsächlich in der Leber der Miesmuschel lokalisiert. Es ist thermostabil. E. Pozerski.

Netter, Arnold et ***Ribadeau-Dumas, Louis.*** Intoxications à forme paralytique consécutives à l'ingestion des moules. Disposition progressive de la toxicité. Relations antérieures. Origine de la toxicité des moules. C. R. de la Soc. de Biologie, T. LXIII, No. 26, p. 195.

Verff. entdeckten, dass toxische Miesmuscheln grösstenteils ihre Giftigkeit in einem oder wenigstens zwei Monaten verlieren. Sie bemerken, dass seit 1793 keine Fälle von paralytischer Vergiftungsform nach Miesmuscheleinführung beschrieben worden sind.

Verff. können nicht beweisen, ob die Giftigkeit der Miesmuscheln auf Rechnung von Aufnahme giftiger Stoffe seitens dieser Tiere geschoben werden muss oder ob eine Krankheit der Miesmuscheln die Ursache davon ist. E. Pozerski.

Nicolle, Maurice. Contribution à l'étude du phénomène d'Arthus. Annales de l'Institut Pasteur, T. 21, No. 2, 1907, p. 128.

Der Verf. zeigt auf experimentellem Wege, dass die Anaphylaxie eine durch das Serum übertragbare Eigenschaft darstellt, d. h. sie ist gebunden an das Vorkommen einer spezifischen Substanz. Er lässt systematisch jede Art theoretischer Betrachtung beiseite, indem er sich vorbehält, später die Art und Weise auseinanderzusetzen, nach der er das Phänomen von Arthus und ähnliche auffasst. E. Pozerski.

Nicolle, Maurice. Une conception générale des anticorps et de leurs effets. C. R. de la Soc. de Biologie, No. 25, T. LXIII, 1907, p. 77.

Zum kurzen Referate ungeeignet.

S. die Uebersicht „über Anaphylaxie" von Levaditi, S. 8.

Otto, R. Zur Frage der Serumüberempfindlichkeit. Münchner med. W. 1907. Nr. 34, p. 1665.

Ausserordentlich wichtige Arbeit, welche die Beobachtung von Gay u. Southardt bestätigt, dass das Serum anaphylaktischer Tiere, auf Normaltiere übertragen, auf diese einen gewissen Grad von Ueberempfindlichkeit mit überträgt.

Otto erklärt dieses Phänomen allerdings anders wie die amerikanischen Autoren, s. d. Ref. über deren Arbeit, S. 68. Er nimmt einen anaphylaktisierenden Antikörper an. Seine eingehenden, gründlichen Ueberempfindlichkeitsstudien fasst er in folgenden Schlusssätzen zusammen:

1. Durch die einmalige Vorbehandlung mit fremdartigem Serum wird der Organismus der vorbehandelten Meerschweinchen in der Weise umgestimmt, dass er auf die nach geeigneter Zeit erfolgende Reinjektion mit typischen, akut einsetzenden Krankheitserscheinungen reagiert.

2. Diese Krankheitserscheinungen lassen sich auch bei normalen Tieren beobachten, wenn sie mit dem Serum derartiger Tiere vorbehandelt werden.

3. Die durch die erste Injektion gesetzte „Ueberempfindlichkeit" kann durch bestimmte, im Körper vorhandene Reste des Antigens abgeschwächt oder ganz verhindert werden, so dass eine scheinbare „Unempfindlichkeit" resultiert. Die Dauer dieser Unempfindlichkeitsperiode ist abhängig von der Serumdosis bei der ersten Seruminjektion.

Uebrigens sei bemerkt, dass, wie auch Levaditi in seiner Arbeit S. 20 hervorhebt, mit Antikenotoxin vorher passiv immunisierte Tiere überempfindlich sind gegen unreines (besonders gegen mit Krampfkomponenten vermischtes) Kenotoxin. Die schützende Verstopfung der Rezeptoren lebenswichtiger Zellen durch das wenig deletäre Kenotoxin kann in diesem besonderen Falle nicht zustande kommen, weil die Kenotoxinwirkung durch den Antikörper aufgehoben wird.

(Ref.)

v. Pirquet C. Die Allergieprobe zur Diagnose der Tuberkulose im Kindesalter. Wien. Med. Woch. 1907, No. 28, S. 1369—1374.

Die auf Analogien mit der Revakzination und Serumkrankheit basierende kutane „Allergieprobe" wurde in 700 Fällen angestellt. Allgemeinerscheinungen gehören dabei zu den Seltenheiten, Fieber wurde nur dreimal beobachtet. Wiederholte Kutanimpfungen ergeben zuweilen beschleunigte Reaktion, zuweilen folgt dabei auf eine negative Erstimpfung eine positive zweite, es scheint also zuweilen durch die Impfung die Allergie, resp. Antikörperbildung neu angeregt zu werden. Die Ausdehnung, Prominenz, Farbe, Zeitlichkeit des Auftretens sowie Dauer der Lokalreaktion bieten ziemlich beträchtliche Differenzen in verschiedenen Fällen. Unter 80 Fällen sicherer Tuberkulose (bei Kindern) erzielte P. 69 positive, 11 negative Reaktionen, die letzteren in den letzten Stadien der miliaren Tuberkulose, sowie Meningitis, ebenso bei schwer kachektischen Individuen, was auch bei der subkutanen Probe vorkommt. Von klinisch nicht verdächtigen Kindern reagierten nur 16 %, von 113 Säuglingen nur 5 (davon 3 bereits durch die Sektion als tuberkulös erwiesen). Bei Erwachsenen stösst die diagnostische Verwendung der Probe auf Schwierigkeiten, indem bei klinisch Tuberkulösen wie Nichttuberkulösen ein grosser Prozentsatz positiver Reaktionen eintritt (in Uebereinstimmung mit den Zahlen von Nägeli und Burkhardt). Bei Kindern scheint die Zuverlässigkeit der Probe grösser zu sein; bei 360 nach dem Alter gesichteten Fällen ergibt sich in allen Gruppen d. i. der sicher Tuberkulösen, Tuberkuloseverdächtigen sowie klinisch tuberkulosefreien ein konstanter Anstieg der Häufigkeit positiver Reaktionen; ganz in Uebereinstimmung mit pathologisch-anatomischer Erfahrung (Müller, Hamburger, Sluka). Es wird die Bedeutung der Probe für die Frühdiagnose im Kindesalter spez. in geschlossenen Anstalten, Schulen hervorgehoben. Bei Erwachsenen wird nur der negative Ausfall diagnostisch verwendet werden können. P. verwendet Alttuberkulin mit 1 Teil 5 %igem Karbolglyzerin und 2 Teilen physiologischer Kochsalzlösung verdünnt.

Eisenberg.

v. Pirquet, C. Diagnostische Verwertung der Allergie. Ber. d. dtsch. Ges. f. Kinderheilkunde, Dresden, Sept. 1907; nach Jahrb. f. Kinderheilkunde, Bd. 66, p. 453, Okt. 1907.

Nach Erörterung des Wesens und Prinzips der Allergiediagnostik berichtet Ref. über 988 Untersuchungen mit der kutanen Tuberkulinprobe. Bei quantitativer Auswertung mit progressiven Verdünnungen des Tuber-

kulins zeigte es sich, dass die Verdünnung, bis zu welcher die Probe positiv ist, in einem konstanten Verhältnis zum Querdurchmesser der Effloreszenzen steht, so dass man durch Messung einer einzigen Impfstelle die Empfindlichkeit quantitativ bestimmen kann. Verf. gibt der kutanen vor der Ophthalmoreaktion den Vorzug. Er empfiehlt für die Praxis die Einimpfung von 25 % Alttuberkulin in die Haut.

v. Pirquet, C. Klinische Studien über Vakzination und vakzinale Allergie. Aus der k. k. Universitäts-Kinderklinik in Wien. Leipzig und Wien, Verlag von Franz Deuticke, 1907.

I. Teil.

Verf. unterzieht einer gründlichen Nachprüfung die Klinik der Erstvakzination, und verfolgt in diesem Teil das Auftreten der einzelnen klinischen Symptome und deren Abweichungen, mit einer neuen Art der Darstellung in Kurven.

Er unterscheidet dabei eine traumatische Reaktion, dann die Aula und die Papille, dann die Area (Areola) u. s. w. Neu ist bei ihm die Differenzierung zwischen Papille und Aula.

Er bespricht dann das Fieber, und die Abweichungen vom normalen Kurvenbilde, und zwar

1. Den verspäteten Eintritt der Kurven, und
2. Das Fehlen der Areakurve (kachektische Reaktion).

Bei der Besprechung des vakzinalen Höhepunkts in der Areakurve hebt Verf. hervor, dass trotz verschiedener Konzentration der Lymphe und verschiedener Intensität der Impfung die Zeit der Akme eine recht konstante ist; sie fällt in fast allen Fällen zwischen den 9. und 12. Tag nach der Vakzination. Die Intensität der Infektion beeinflusst die Reaktionszeit; bei geringem Infektionsmateriale ist der ganze Prozess, und zwar in allen Phasen, verzögert.

Von den vakzinalen Komplikationen erwähnt P. die häufig entstehenden Nebenpocken, und die selten auftretenden Kuhpockenexantheme.

II. Teil.

Klinik der Revakzination.

Die Areakurve ist die einzige Funktion, die einen übersichtlichen Vergleich aller Revakzinationen mit der Erstvakzination erlaubt. Die Reaktionszeit der Revakzination nach langen Intervallen gegenüber der Erstvakzination ist verkürzt. Charakteristisch für die Area der Revakzinierten ist es, dass ihr Eintritt und ihr Höhepunkt früher erfolgt als beim Erstvakzinierten. Dabei ist eine Beziehung zwischen Reaktionszeit und Ausdehnung der Area nicht regelmässig zu konstatieren.

Bei der Revakzination mit langem Intervalle kann neben der beschleunigten Areareaktion eine andere, rudimentäre Reaktionsform auftreten, bei welcher keine Area entsteht, sondern der spezifische Impferfolg mit der Ausbildung der Papel erschöpft ist.

Reaktionen mit kurzen Intervallen zwischen den Impfungen: und zwar wurde untersucht das Verhalten derselben bei Revakzinationen, die in den ersten Tagen und innerhalb der ersten Monate nach der Erstimpfung ausgeführt wurden, und bei systematisch fortgesetzten Revakzinationen. Auffallend ist, dass die Areola bei allen Nachimpfungen zu einer Zeit eintritt,

in welcher die Erstimpfung sich mit ihr umgibt; alle höheren Kurven finden fast gleichzeitig ihren Kulminationspunkt.

Die Nachimpfungen zwischen dem Momente der Erstimpfung und dem Auftreten ihrer Areola nehmen einen überstürzten Verlauf. Spätere Nachimpfungen geben als Reaktion eine Papelbildung, die ihr Maximum nach 24 Stunden erreicht. Die Wiederimpfung in den ersten Monaten nach der Erstimpfung führt fast immer zu einer deutlich wahrnehmbaren Reaktion, wobei individuelle Verschiedenheiten die Stärke und die Form dieser Reaktion zu bedingen scheinen; gemeinsam ist für sie, dass sie innerhalb der ersten 24 Stunden auftritt, nur zur Papelbildung führt, und am 2. bis 4. Tage einzutrocknen beginnt.

Die Frühreaktion bei Anwendung frischer, unverdünnter, humanisierter Lymphe unterscheidet sich von der Reaktion bei Kuhlymphe nur in der Intensität der Erscheinungen; die Wirkung setzt früher ein, hält etwas länger an, statt einer Papel mit kleiner Area entsteht eine Blase, die von einem grossen, intensiv roten Hofe umgeben ist.

Die Intensität der Frühreaktion ist quantitativ von der des eingebrachten virulenten Materiales abhängig.

v. Pirquet gibt den neuen Ausdruck „Schlafende Keime", Impfstellen, welche nicht in den nächsten Tagen nach der Insertion zur Entwicklung gelangen, sondern erst zu einem späteren Termine. Sie verhalten sich dann wie Nachimpfungen. Das Erwachen schlafender Keime kann durch äussere Ursachen oder durch den Ablauf der vakzinalen Entwicklung anderer Keime ausgelöst werden.

Auf Grund der Ergebnisse seiner Untersuchungen kommt dann Verf. zu folgenden Schlüssen:

Die Frühreaktion findet darin ihre Erklärung, dass sie aus dem Zusammentritte von vorhandenen Antikörpern mit dem neuerlich eingebrachten Gifte entsteht. Ebenso sichergestellt ist die Analyse der Lokalsymptome in zwei Prozesse, das Wachstum des Infektionserregers und die Antikörperbildung des Organismus, und auch die Erklärung der beschleunigten Areareaktion durch beschleunigte Antikörperbildung.

Diese neuen Schlussfolgerungen gipfeln in der Auffassung, dass die entzündlichen Erscheinungen durch die Mitwirkung von Antikörpern zustandekommen, dass das, was man schon immer Reaktion des Organismus nannte, als aktive Antikörperbildung aufzufassen ist.

Die Aussaat des allgemeinen Blatternexanthems findet in der Phase des Eintrittes allgemeiner Antikörper statt.

Die Allergie in Form der auf kutane Einimpfung folgenden Frühreaktion ist als Diagnostikum bei Vakzine, Variola, Tuberkulose und wahrscheinlich auch bei einer Reihe anderer Infektionskrankheiten zu verwerten.

Schlussfolgerungen hypothetischer Natur. Hierher gehören folgende Annahmen:

1. Hüllenlösende und antitoxische Antikörper werden nicht gleichmässig gebildet.

2. Die Frühreaktion entsteht durch Hüllenantikörper bei relativer Insuffizienz antitoxischer Antikörper.

3. Das Blatternexanthem entsteht durch Agglutination der Blatternerreger in den Kapillaren bei relativer Insuffizienz der Bakteriolysine, so

dass virulente Elemente zu neuen Kolonien dort anwachsen können, wo ihre Lebensbedingungen gegeben sind.

4. Die Schutzwirkung der Vakzination gegenüber der Infektion mit Variola ist in drei Phasen zu trennen:

a. es sind genügend Bakteriolysine vorhanden, um die Erreger sofort abzutöten; dann entsteht die Frühreaktion.

b. Die Antikörper werden nachgebildet, bevor noch grössere Mengen von Erregern zirkulieren: lokal beschleunigte Areareaktion, kein Exanthem.

c. Der Antikörpereintritt findet so spät statt, dass Agglutination stattfindet; durch die relative Mächtigkeit der ersten Antikörperwelle werden die neuen Kolonien vernichtet, das Fieber fällt weg (Variolois); bei Zusammentreffen von grossen Mengen Infektionserreger mit grossen Mengen rasch gebildeter Bakteriolysine kann allgemeine Vergiftung eintreten (Variola hämorrhagica).

5. Das postvakzinale morbillöse Exanthem (Kuhpockenexanthem) ist ein Analogon des Blatternexanthems und durch die Agglutination und sofortige Bakteriolyse von relativ geringer Erregermasse bedingt.

6. Das Masernexanthem ist in derselben Weise zu erklären.

7. Charakteristisch für alle Exantheme, die durch Antikörper ausgelöst werden, ist die Abhängigkeit der Intensität von der Konstitution des Individuums. Poda.

Richet, Charles. (Faculté de Medécine de Paris.) **Anaphylaxie par la Mytilo-congestine.** C. R. de la Soc. de Biol. 1907, T. LXII. p. 358.

Der Verf. hat aus Miesmuscheln (Mytilus edulis) eine toxische Substanz ausgezogen, die dem Kongestin, das aus den Körpern von Actinien ausgezogen worden war, analog ist und das er provisorisch Mytilokongestin nennt. Die Wirkungen dieses Mytilokongestins sind, wenn man es in die Venen des Hundes injiziert, ganz analog denen des Actinokongestins: Diarrhöe, blutige Stühle, Rektal-Tenesmus, Erbrechen, Prostration und Sinken des Blutdruckes und bei der Autopsie starke hämorrhagische Kongestionen der ganzen Schleimhaut des Verdauungskanales, Magens und Rektums inbegriffen.

Die Wirkungen der Anaphylaxie sind hervorstechende. In Wirklichkeit ist die für den normalen Hund toxische Dosis ungefähr 0,07 und für den anaphylaktisch gemachten Hund ungefähr 0,01 (und vielleicht noch niedriger). Man sieht, dass eine 7mal schwächere Dosis als die tödliche für das normale Tier, ein anaphylaktisches Tier zu töten vermag.

Wenn man als Zeichen des Eintretens der Vergiftung das Symptom „Erbrechen" ansieht, so zeigt sich, dass der anaphylaktische Hund nach einer 25mal schwächeren Dosis als der normale erbricht.

Der Verf. hat ausserdem gesehen, dass die anaphylaktischen Hunde sehr grosse individuelle Schwankungen zeigen, dass gewisse nach Injektionen einer sehr kleinen Dosis Giftes sterben, während bei anderen eine grössere Dosis dazu nötig ist. E. Pozerski.

Richet, Charles. **Mesure de l'anaphylaxie par la dose émétisante.** C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. LXII, p. 643.

Beim Verfolgen seiner Studien über Anaphylaxie, die durch das Mytilo-

kongestin hervorgerufen wird, kam Verfasser darauf, sie genau festzulegen, indem er die Dose bestimmte, die das Erbrechen hervorruft.

Wenn man in die Venen eines Hundes das Mytilokongestin injiziert, und zwar in einer Verdünnung von 3 Gramm im Liter, sieht man in einem bestimmten Moment, wenn die Injektion langsam gemacht worden ist, Erbrechen auftreten. Mit der Vermehrung der injizierten Dosis vermehrt sich Erbrechen nicht, im Gegenteil, es scheint, dass eine Periode der Ruhe auf diese erste Periode der Aufregung folgt.

Man kann untereinander nur Hunde vergleichen, die seit mehreren Stunden nichts gefressen haben, und deren Magen leer ist.

Die normalen Hunde zeigen individuelle Verschiedenheiten, die sehr gross sind. Verf. hat es vorgezogen, festzustellen, welches die brechenerregende Dosis für diesen oder jenen Hund ist nach der ersten Injektion, und welches sie für denselben Hund gewesen ist nach der zweiten Injektion, die einige Tage und manchmal 4 Wochen nachher gemacht wurde.

In 15 Minuten sah er 14mal Erbrechen bei einer Dosis, die schwächer war bei der zweiten Injektion, als bei der ersten.

Im Mittel war, wenn man einfache erbrechende Dosis zu 100 annimmt, die Zahl 25 die der anaphylaktischen brechenerregenden Dosis. In 8 Fällen war die brechenerregende anaphylaktische Dosis schwächer als der zehnte Teil der einfachen brechenerregenden Dosis.

E. Pozerski.

Richet, Charles. De l'anaphylaxie en général et de l'Anaphylaxie par la mytilo-congestine en particulier. (Annales de l'Institut Pasteur. T. XXI, No. 7, p. 496).

1. Es gibt für die Lebewesen zwei Sorten von Giften. Die einen töten sofort oder sehr schnell, wie: das Chloroform, indem es das Herz lähmt, das Strychnin, indem es die Atemmuskeln zusammenzieht, das Kurare, indem es die Nervenendungen in den Muskeln lähmt, u. s. w.: die anderen Gifte töten in einem langen Zwischenraum, manchmal von mehreren Tagen und mehreren Wochen durch einen Mechanismus, der ein ganz anderer zu sein scheint. Rasch sind sie nicht toxisch, aber sie rufen im Organismus die Bildung toxischer Substanzen hervor, so dass nach der Einspritzung des Giftes eine wirkliche Krankheit sich entwickelt.

Die Krankheit ist eine langsame Vergiftung, doppelt langsam zunächst, weil das Gift, das durch einen Mikroorganismus hervorgebracht wird, langsam und allmählich erst abgeschieden wird, in dem Massstabe, als der Mikroorganismus sich vermehrt und dann, weil das Gift selbst langsam wirkt. So kommt es, dass durch die Einspritzung dieser Substanzen parasitären Ursprungs, wie das erste Beispiel für das Diphtheriegift zeigte, die Vergiftung alle Symptome einer Krankheit darbietet, wie sie durch sich entwickelnde Mikroorganismen hervorgebracht wird.

Wenn man also den Verlauf der Vergiftung durch derartige Substanzen studiert, studiert man im ganzen die Entwicklung der Krankheiten, d. h. die Reaktion des Organismus auf langsam wirkende Gifte.

Der Verfasser hat diese langsam wirkenden Gifte in normalen Organismen entdeckt. Er konnte Extrakte aus Aktinien ausziehen, die dieses Charakteristikum haben, nämlich einen besonderen Krankheitszustand hervorzubringen.

Wenn man sie in die Venen eines Hundes oder eines Kaninchens einspritzt, töten sie in 4 oder 5 Tagen in hoher Dosis, selbst in einer Dosis, die 5 mal schwächer ist, machen sie eine chronische Affektion, die wenigstens 20 oder 30 Tage dauert.

2. Die Krankheit, welche sich da entwickelt, bewirkt einen Zustand von Empfindlichkeit im Organismus, den der Verfasser zuerst beschrieben hat, und den er Anaphylaxie nennt, so dass während einer gewissen Zeit der Organismus empfindlicher gegen das Gift ist, als vorher. Mit dem Mytilokongestin (Gift von Miesmuscheln) wird die Empfindlichkeit in der Mehrzahl der Fälle 5mal grösser, in einigen Fällen ist die Empfindlichkeit 25mal grösser.

Charles Richet meint, dass diese Anaphylaxie auf Rechnung einer toxogenen Substanz gesetzt werden müsse, die nicht selbst toxisch ist, aber ein Gift erzeugt durch Reaktion mit dem Mytilokongestin, und die Erfahrung hat diese Hypothese bestätigt. Selbst im Reagensglase ist die Mischung des Mytilokongestin mit dem Serum der anaphylaktisch gemachten Tiere toxischer, als das Mytilokongestin in wässeriger Lösung, und die Zufälle ereignen sich sogleich. Das Serum eines anaphylaktisch gemachten Hundes bringt, wenn es einem normalen Hunde eingespritzt wird, bei letzterem Anaphylaxie hervor. Es ist also die Anaphylaxie auf Rechnung einer Substanz (Toxogen) zu setzen, die durch Reaktion mit dem Mytilokongestin ein Gift entstehen lässt, das sofort wirkt.

In der Tat ist der Charakter des anaphylaktischen Zustandes ein solcher, dass das injizierte Tier krank wird:

Es bekommt sogleich heftiges Erbrechen, während bei den normalen Hunden Erbrechen erst bei sehr hohen Dosen vorkommt.

So muss man annehmen, dass eine erste Einspritzung von Gift den Organismus gereizt hat, weder ein Toxin, noch ein Antitoxin zu bilden, wohl aber ein Toxogenin und dass dieses Toxogenin in dem Blutstrom zirkuliert. Es kommt in dem Serum vor, und auf Rechnung dieses Toxogenins sind die schnellen Zufälle zu setzen, die gleich der Injektion einer zweiten Dosis von Mytilokongestin folgen.

Dieses Toxogenin bildet sich nicht gleich, während der ersten 5 oder 6 Tage ist eine Anaphylaxie noch nicht vorhanden.

Sie verschwindet gegen Ende von ungefähr 40 Tagen, so dass die Anaphylaxie nach dem vierzigsten Tage nicht mehr vorhanden ist.

3. Nicht nur die Anaphylaxie ist dann nicht mehr vorhanden, sondern es besteht dann ein Zustand von Prophylaxie.

Nach dem vierzigsten oder fünfzigsten Tage sind die Tiere relativ immun geworden. Man kann ihnen grosse Dosen injizieren, ohne sie krank zu machen.

Man kann selbst eine Tatsache, die paradox erscheint, feststellen, dass nämlich während der anaphylaktischen Periode ein gewisser Grad von Immunität vorhanden ist. So muss man denn wohl unterscheiden die raschen Wirkungen und die langsamen Wirkungen. Es gibt eine Anaphylaxie, die in plötzlichen Wirkungen sich zeigt, während der schon der Anfang der Prophylaxie für spätere Wirkungen liegt. Welches auch die Hypothese sein mag, um die Tatsachen zu erklären, man muss sagen, dass die Anaphylaxie die erste Stufe der Prophylaxie ist.

Man kann in zwei einfachen Sätzen diese ein wenig komplizierten Tatsachen festlegen:

a) Bei Einspritzung einer giftigen Substanz von der Art der Toxalbumine reagiert das Tier, indem es sensibilisierende Substanzen oder Toxogenine hervorbringt, dies verursacht den Zustand der Anaphylaxie.

b) Zur selben Zeit wie dieses Toxogenin, aber mit einer grossen Langsamkeit arbeitet der Organismus ein Antitoxin aus. Oder wenn das Toxin in 5 oder 6 Wochen verchwindet, während das Antitoxin bestehen bleibt, geht die Periode der Anaphylaxie einer Periode der Prophylaxie voran.

Vom teleologischen Standpunkte sieht man, dass eine wunderbare Anpassung bei den Lebewesen gegen die von den Mikroorganismen abgeschiedenen Toxalbumine besteht. Die Anaphylaxie beschleunigt die Reaktion des Organismus gegen die Gifte der Mikroorganismen. In der Tat, da der Organismus mehr und mehr empfindlich gegen die Wirkung der Mikroorganismen wird, so folgt daraus, dass die Bildung von antitoxischen Substanzen mehr und mehr stark wird.

Die Anaphylaxie erscheint also endgültig ein Vorgang schneller Verteidigung zu sein, und hauptsächlich von Verteidigung gegen schwache Dosen. Sie gestattet den Lebewesen, in kräftiger Weise zu reagieren auf schwache Dosen des Giftes, das von den Mikroorganismen hervorgebracht wird und infolgedessen sich mit Energie zu verteidigen, wenn der Angriff auch noch nicht energisch ist. Es handelt sich um eine Aufweckung der organischen Zellen, die ihnen durch kleine Dosen von Gift zuteil wird, durch Dosen, die ohne Anaphylaxie ungenügend gewesen wären, um Immunität hervorzubringen.

Anders gesagt: Die Immunität konnte eintreten, weil es eine Anaphylaxie gibt. E. Pozerski.

Rosenau*, *M. J. and ***Anderson*, *J. F.*** Further Studies upon Hypersusceptibility and Immunity. (Weitere Studien über Ueberempfindlichkeit und Immunität.) Journ. Med. Research., vol. XVI, p. 381.

Die Autoren zeigen, dass die Reaktionen der Anaphylaxie besonders bei Meerschweinchen mit einer grossen Anzahl von Proteiden und Bakterienextrakten auftreten. Die Substanz im Pferdeserum, die als das vergiftende Agens wirkt, wird nicht von einer Anzahl von Fermenten und chemischen Reagentien beeinflusst. Die Autoren glauben, dass der Ueberempfindlichkeitszustand ein wesentlicher Bestandteil oder ein Stadium in dem Immunitätsprozesse gegen eine bestimmte Klasse von Krankheiten ist.

Rosenau*, *M. J. and ***Anderson*, *J. F.*** The Specific Nature of Anaphylaxis. Journ. of infect. Dis. Vol. 4, p. 552.

Meerschweinchen können zu gleicher Zeit überempfindlich gemacht werden gegen Blutserum, Eiweiss und Milch. Die gefundenen Testreaktionen sind deutlich und spezifisch.

Tuffier, s. S. 10.

Vaughan*, *V. C. and ***Wheeler*, *S. M.*** Die Wirkungen von Eiweiss und seinen Abspaltungsprodukten auf Tiere; eine Studie

über Empfindlichkeit und Immunität. Journ. Inf. Diseases. Vol. 4, p. 476.

Eiweiss wird durch wiederholtes Ausziehen mit siedendem alkalischen Alkohol in einen giftigen alkohollöslichen und in einen nicht giftigen alkohol-unlöslichen Anteil gespalten. Die Gabe eines ganzen Eiereiweisses macht das Meerschweinchen gegen eine zweite Dosis nach einer Inkubationzeit von zwölf Tagen überempfindlich. Der nicht giftige Anteil, der wie oben angegeben gewonnen ist, macht das Tier gegen das ganze Eiweiss, aber nicht gegen diesen Anteil selbst, empfindlich. Die Autoren meinen, dass die Anfangs- oder empfindlichmachende Dosis in dem Körper des Tieres im Sinne des oben beschriebenen Prozesses gespalten wird. Ferner soll der nicht toxische Anteil die Produktion eines Enzymes anregen, welches in den Zellen als Zymogen bleibt bis es durch die Einspritzung einer zweiten Dosis von Eiweiss aktiviert wird. Diese zweite Dosis wird wie die erste gespalten, aber viel schneller, weil die vermehrte Menge von vorhandenem Enzym und der toxische Anteil sofort wirkt, anstatt allmählich zu wirken, wie bei der ersten Einspritzung.

***Vaughan*, V. C.** and ***Wheeler*, S. M.** The Split Products of the tubercle Bacillus and their Effects upon Animals. Trans. Am. Assoc. for Bespriot. Prevent. of Tuberculosis 1907.

***Weichardt*, W.** Zur Frage der Ueberempfindlichkeit. Folia haematol. Jg. 4. Suppl. No. 1, S. 73.

Es wird über die Ueberempfindlichkeitserscheinungen berichtet, welche W. im Verlauf seiner Kenotoxinstudien beobachtet hat: Mit Antikenotoxin passiv immunisierte Tiere vertragen bekanntlich sehr hohe Dosen des Kenotoxins. Sie bleiben relativ frisch und munter, während unvorbehandelte und mit gleichen Dosen Kenotoxin injizierte soporös werden und Niedergang der Temperatur unter 30°, sowie Verlangsamung der Atmung zeigen. Erstere haben also den unvorbehandelten gegenüber einen erheblichen Schutz gegen gewisse Toxinwirkung.

Ganz anders verlaufen dagegen die Versuche, falls das verwendete Kenotoxin nicht rein ist, noch andere Giftkomponenten enthält, z. B. krampferregende.

Dann treten bei Antikörpertieren Krämpfe auf, während die mit dem Antikörper vorher nicht behandelten, also ungeschützten Tiere lediglich schwer soporös werden, Krämpfe nicht bekommen und sich nach einer gewissen Zeit vollkommen erholen. Die geschützten Mäuse verenden dagegen in der Regel durch die Wirkung der Krampfkomponente.

Es verstopft also gewissermassen das wenig deletäre Kenotoxin, welches eine kurze Latenzzeit besitzt, die lebenswichtigen Zellen für die deletären Krampfkomponenten des Giftgemisches und wirkt so bis zu einem gewissen Grade schützend.

***B. Weill-Hallé* et *H. Lemaire*.** (Laboratoire du Dr. Marfan à l'Hôpital des enfants malades de Paris.) Quelques conditions de l'anaphylaxie sérique passive chez le lapin et le cobaye. C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. L. XIII, pag. 748.

Die Autoren studieren die passive Anaphylaxie. Anders ausgedrückt:

die Anaphylaxie, die übertragen wird durch Einspritzung von Serum von Tieren, die überempfindlich gemacht worden sind. Sie spritzen Kaninchen mit Pferdeserum ein. Die 1 mal anaphylaktisch gemachten Kaninchen wurden entblutet und ihr Serum anderen Kaninchen eingespritzt mit der Absicht, passive Anaphylaxie hervorzubringen.

Die Autoren stellten fest, dass das Serum anaphylaktisch gemachter Kaninchen, das kein Pferdeserum mehr enthält, anaphylaktische Eigenschaften hat, die übertragen werden können auf einen andern Organismus der gleichen oder einer verschiedenen Art. E. Pozerski.

Ueber Phagozytose, Opsonintheorie und Verwandtes.

Von

Werner Rosenthal, Göttingen.

Den neuen, mit der Opsoninlehre im Zusammenhang stehenden Fragen haben sich im Jahre 1907 besonders viele Bearbeiter zugewandt, und ein so grosses Material aufgehäuft, dass es zweckmässig sein wird, den Einzelreferaten hier eine Uebersicht vorauszuschicken, die zur raschen Orientierung über das Geleistete und denjenigen als Führer dienen soll, die die Tatsachen über eine Einzelfrage aufsuchen wollen.

Die lebhafteste experimentelle Forschung hat, wie schon 1906, die Grundfragen betroffen, die Einheitlichkeit und die Eigenschaften der Opsonine. Und hier sind wesentliche Fortschritte zu einer Einigung gemacht worden. Fast alle Forscher nämlich, die sich an der experimentellen Untersuchung selbständig beteiligt haben, sind nun zu dem von Anfang an von Neufeld vertretenen Standpunkt gelangt, dass das im Normalserum nachweisbare Opsonin von dem opsonischen, spezifisch wirkenden Bestandteil der Immunsera zu trennen sei und dass man von dem einen nicht auf das andere schliessen dürfe. Wright und seine Anhänger haben ihren entgegengesetzten Standpunkt zwar noch nicht aufgegeben, aber es liegt keine neue Arbeit von ihrer Seite vor, die ihn verteidigte. Nur Dean, der von Anfang an eigenen Wegen folgte, nimmt eine abweichende, nicht ganz klare Stellung ein. Ausdrücklich die Verschiedenheit betonen ausser Neufeld, Muir und Martin, Russel und, in diesem Jahr, Marshall[1]).

Die Gründe für diese Unterscheidung stammen zum Teil von der Untersuchung der Hämopsonine her: hier ist wohl nur ein wesentlicher Fortschritt gemacht worden, indem Neufeld und Bickel zeigen, dass diese Immunsubstanz, Hämotropin nach ihrer Bezeichnung, mit dem hämolytischen Ambozeptor nicht identisch sein kann. Ausser ihnen behandeln Barrat,

---

[1]) Journ. of pathol. a. bacter., vol. 12.

Bogomolez, Eason und Hektoen die Hämopsonine, letzterer nur die Isohämopsonine. Wegen einer dazu verwandten Frage s. bei Metalnikoff.

Betreffs der Normalopsonine scheint nun auch die Frage, ob sie spezifisch und vielfältig oder einheitlich seien, ziemlich entschieden zu sein. Für die Spezifität tritt auf Grund eigener Beobachtungen nur Rosenow offen ein, „in gewissem Sinne“ oder „eine beträchtliche Spezifität“ wollen ihnen auch Muir und Martin und Park zuschreiben. Dagegen haben sie einheitlich und nicht spezifisch gefunden: Axamit und Tsuda, Klien, Levaditi und Inmann, Neufeld, Ritchie, Russel und Simon.

Dass das Opsonin des normalen Serums beim Inaktivieren desselben verschwinde, ist eine der ersten Tatsachen der Opsoninlehre. Muir und Martin haben nun ihre sorgfältigen Untersuchungen abgeschlossen, die sie zu dem Schlusse führen, dass es sich „wie Komplement verhalte“, nicht nur in bezug auf die Zerstörung durch Hitze, sondern auch auf Absorption u. s. w. Gleichwohl glauben sie, dass es direkt an die Bakterien gebunden werde und behaupten nichts über eine Identität mit den bisher Komplement genannten Stoffen. Eine ähnliche Tatsache ohne Schlussfolgerung spricht Haentjens aus.

Cowie und Chapin dagegen haben sehr genaue Untersuchungen ganz in Analogie zu den Hämolysin- und Bakteriolysinversuchen angestellt, aus denen folgt, dass das Normalopsonin aus Ambozeptor und Komplement bestehe; ob diese Substanzen mit anderen dieses Namens identisch seien, darüber äussern sie sich nicht und mit Recht, denn sie haben ausschliesslich mit Staphylokokken gearbeitet, für die bakteriolytische Ambozeptoren und Komplemente ja nicht nachweisbar sind. Eine ähnliche Zurückhaltung übt Ledingham; dagegen kommen Neufeld, Levaditi mit Inmann und Kössler und Dean zu dem Schluss, dass das Normalopsonin mit den Ambozeptoren und dem bakteriolytischen Komplement zu identifizieren sei und nur quantitative Unterschiede die verschiedene Wirkungsart erklärten; sie arbeiteten mit Typhus- u. Ruhrbakterien, solchen aus der Paratyphusgruppe und mit Vibrionen. Im Gegensatz zu all diesen Autoren hält Fornet nach seinen Versuchen mit Tuberkelbazillen das Opsonin des Normalserums für eine unteilbare Substanz [1]).

Noguchi glaubt aus den verschiedenen optimalen Reaktionsgraden für die Bindung schliessen zu dürfen, dass Opsonin weder mit Ambozeptor noch mit Komplement identisch sei. Dafür, dass die Ambozeptoren des Normalserums allein als Opsonin funktionieren könnten, sprechen sich von neuem vermutungsweise Metschnikoff und Löhlein aus.

Einige Beobachter notieren, dass auch im Normalserum nach Inaktivieren noch Spuren von Opsoninwirkung nachweislich bleiben; ob es sich hier um verschiedene Widerstandskraft bei verschiedenen Tierarten, oder um verschiedene Empfindlichkeit der Nachweisarten für Spuren von Komplement

[1]) Anm. bei der Korrektur: Nach eigenen Untersuchungen und nach der sorgfältigen Arbeit von Hata (Zeitschr. f. Hyg. 61. Bd.) scheint dem Ref. die Zusammensetzung des Normalopsonins nun unzweifelhaft festzustehen und zwar besteht es, wie Hata zeigt, aus spezifischen Ambozeptoren und einheitlichem Komplement.

oder um zweierlei Opsonin im Normalserum handle, das wird man wohl verschieden beurteilen müssen, je nach den Vorstellungen, die man sich überhaupt vom Normalopsonin macht. Ebenso würde die oben erwähnte „teilweise Spezifizität" des Normalopsonins sich aus seiner komplexen Natur erklären lassen. (Vergl. die Anm. Hata.)

Die Beziehungen der Verdünnung des Normalopsonins zu seiner Wirkung haben Dean und Marshall (08, a. a. O.) festzustellen gesucht. Seine Variation beim Fasten hat Charteris, je nach der Ernährung bei Säuglingen Amberg, Abweichungen von der Norm bei Diabetes da Costa, bei Geisteskranken Shaw untersucht. Dass opsonische Substanzen im Serum aller Tierklassen vorkommen, haben Ruediger und Davis festgestellt.

Ueber den Opsoningehalt der Milch und im Blute der Mutter und des Säuglings haben Woodhead und Mitchell (s. Nachtrag zu 06) und Turton und Appleton Beobachtungen gemacht.

Auf das Normalopsonin beziehen sich auch die Angaben von Yorke und Smith (Nachtrag zu 1906), dass es nicht dialysabel[1]), und von Rosenow, dass es auch durch die dichtesten Filterkerzen ohne Verlust filtrierbar sei. Ueber seine Herkunft stellten Beattie und Briscoe Untersuchungen an.

Das Immunopsonin (= Bakteriotropin Neufeld) ist verhältnismässig widerstandsfähig gegen die Hitze. Mit dem Ambozeptor spezifischer bakteriolytischer Sera wollen es Levaditi u. Inmann und Dean identifizieren, Klien spricht dasselbe nur vermutungsweise aus. Die Verschiedenheit von ihm glauben Neufeld mit Bickel und mit Hüne und Bächer nachweisen zu können. Muir und Martin halten es ebenfalls für einen Immunkörper eigener Art, der dem Agglutinin ähnlich sei.

Dass es spezifisch an die Bakterien gebunden wird und für sich allein wirken kann, steht fest. Die meisten Autoren sehen es daher für einen Rezeptor II. Ordnung in Ehrlich's Sinne an. Dass das Immunserum beim Inaktivieren einen beträchtlichen Teil seiner opsonischen Wirkung verliert, und dass sich diese durch Zusatz von Normalserum dann wieder steigern lässt, wird meist anerkannt. Die Frage ist nun, da ja das letztere auch für Normalserum gilt und im frischen Immunserum das Normalopsonin in gewisser Menge vorhanden ist, ob man diese Verhältnisse einfach durch eine Summation der Wirkung von Immun- und Normalopsonin erklären kann oder eine befördernde (katalytische) Beeinflussung des Immunopsonins durch Komplement annehmen soll. Die Lösung dieser Frage ist besonders schwierig, da wir nicht wissen, wie weit die Wirkungen den vorhandenen Mengen dieser Substanzen entsprechen und die Bestimmungen ganz verschieden je nach den Verdünnungen, mit denen man arbeitet, und den andern Versuchsbedingungen ausfallen. Ueber eine solche Komplettierung von Immunseren berichten Dean und Levaditi u. Inmann, dazu ist auch die Beobachtung Baer's zu vergleichen. Fornet hat bei gleichartigen

[1]) Vergl. dazu Hata a. a. O.

Versuchen aber einen Antagonismus von erhitztem Immun- und frischem Normalserum gefunden.

Eine ganze Reihe von Mitteilungen betrifft Substanzen, die die Opsoninwirkung hemmen. Dass die komplementbindenden Stoffe diese Eigenschaft haben, das war ja der Hauptinhalt der Untersuchungen von Muir u. Martin (ds. Jber. f. 1906). Eine entsprechende Wirkung von Antikomplementen gegenüber dem Normalopsonin haben nun Levaditi mit seinen Mitarbeitern und Dean festgestellt. Ebenso deutet Ledingham seine Beobachtung, während Bächer eine hierauf bezügliche negative Feststellung macht.

Simon und Wright machen ziemlich unbestimmte Angaben, der letztere leitet die antiopsonische Wirkung vom tryptischen Leukozytenferment her. Noguchi's Beobachtungen sind in diesem Zusammenhang nicht zu vernachlässigen, da sie lehren, dass kleine Mengen Säure oder Alkali unter Umständen als „Antiopsonin“ funktionieren können.

Die spezifische antiopsonische Wirksamkeit von Aggressinexsudaten behandeln Opie und eingehender Weil u. Tsuda. Rosenow hat in dem Extrakt aus hochvirulenten Pneumokokken eine andere weniger virulente Pneumokokken schützende Substanz gefunden, die er Virulin nennt. Fast jeder Leser wird wohl hier zunächst kopfschüttelnd meinen, dass noch eine neue Bezeichnung neben Aggressin entbehrlich gewesen sei (R. erwähnt die Aggressintheorie gar nicht). Ein Vergleich der recht genauen Angaben von Weil u. Tsuda über ihr Dysenterieaggressin mit den ebenso bestimmten Rosenow's über das Pneumokokkenvirulin lehrt aber, dass ein wesentlicher Unterschied in der Wirkungsart beider Substanzen bestehen soll. Das Aggressin hemmt nämlich die Phagozytose, auch wenn die Bakterien schon vorher mit Opsonin beladen waren (ohne doch die Phagozyten irgend zu schädigen!), das Virulin hat diese Wirkung nicht, sondern hemmt die Opsonierung der Kokken, was umgekehrt das Aggressin nicht tut[1]. Ganz neuerdings hat de Blasi die Beziehungen von Aggressin zur Opsonierung behandelt[2].

Wenn man mit der Mehrheit der Autoren annimmt, dass das Normalopsonin nicht spezifisch sei, dann wird es ziemlich schwer verständlich, dass die „negative Phase“, die bei Erkrankungen und nach der Einimpfung von Bakterien sich in der Minderung der opsonischen Kraft des Serums äussert, für das betreffende Bakterium spezifisch sein soll, wie dies Wright lehrt. Dass dem doch so ist, wird in sehr präziser Form von Stewart u. Ritchie bestätigt. Man wird also wohl naheliegende Vermutungen über Komplementminderung zurückdrängen und eher spezifische Antiwirkungen, wie die eben besprochenen, ins Auge fassen müssen. Dass die negativen Opsoninschwankungen durch vermehrte Ausscheidung von Opsonin bedingt seien, glauben Lawson u. Miller gefunden zu haben.

Für die grosse und gerade nach der letzten Fortentwicklung der experimentellen Untersuchungen doppelt rätselhafte Bedeutung von Schwan-

---

[1]) Durch Tchistovitch u. Joureviteh (Cpt. rd. Soc. biol. Paris 08 I) werden Rosenows Angaben vollkommen bestätigt. — [2]) Annali d'igiene sper. vol. 18.

kungen des opsonischen Index im allerersten Beginn einer Infektion hat übrigens Wright ein überraschendes Beweismaterial beigebracht in den Kurven des o. I. von zwei erst nachträglich manifest werdenden Tuberkuloseinfektionen.

Wie nun die Mechanik der Phagozytose aufzufassen ist, damit alle Fälle der Opsoninwirkung, der Spontanphagozytose und der Resistenz der Bakterien erklärt werden können, das hat am eingehendsten Neufeld erörtert; darauf bezügliche Angaben finden sich noch bei Dean, Levaditi u. Inmann, Tunnicliff u. Davis und Weil u. Tsuda. Den Ref. kann noch keine der Hypothesen ganz befriedigen.

Ueber das eigentümliche Verhalten der Kapselbakterien liegen nur einige Angaben vor, die frühere Befunde bestätigen (Milzbrand Stiennon, Pest Wadoux). Ueber die Bindungsfähigkeit von Bakterienrassen, die gegen die Opsoninwirkung völlig resistent sind, zwei voneinander abweichende: Rosenow fand, dass solche Pneumokokken kein Opsonin binden, Opie bei Schweinepestbakterien das Gegenteil.

Von manchen Seiten wird gelegentlich bestritten, dass die Opsoninwirkung und die Phagozytose überhaupt eine wesentliche Rolle bei der Immunität oder Genesung spielen könnten, weil erstlich nicht feststehe, ob andere Zellen ausser den polynukleären Leukozyten auch auf Opsonin reagierten und es zweitens nicht ausgemacht sei, ob diese Zellen im Körper überhaupt eine so grosse Rolle als Phagozyten spielten und ob sie die aufgenommenen Bakterien abzutöten vermöchten. Diese letztere Fähigkeit sucht Pettersson in seinen Versuchen zu erweisen (vgl. Kreibich und Neporochny im allgem. Teil der Referate); die grosse Rolle, die auch innerhalb des Körpers die Phagozytose spielt, und welche Zellenarten dabei ins Spiel kommen, demonstrierten Buxton und Briscoe und der letztere berichtet auch, wenn auch nur recht summarisch, dass auch die fixen Phagozyten auf die Opsonine reagierten (vgl. dazu Dudgeon, ds. Jber. für 1906).

Ausser ihm untersuchte besonders auch Kämmerer, in welchem Masse sich die verschiedenen Formen weisser Blutkörperchen an der Phagozytose beteiligen. Diese Feststellungen scheinen dem Ref. auch für die Technik der Opsoninbestimmungen bedeutungsvoll und damit wenden wir uns dieser und überhaupt den nicht nur rein theoretisch, sondern auch praktisch wichtigen Einzelfragen zu.

Sehr viele Untersuchungen sind der Frage gewidmet, ob die Bestimmung des opsonischen Index nach Wright oder nach anderer Vorschrift in dem Sinne diagnostisch, prognostisch und zur Regelung der Therapie verwertbar sei, wie dies Wright lehrt. Wie wir schon sahen, ist die experimentelle Forschung zu Ergebnissen gelangt, die von der Theorie Wright's wesentlich abweichen. Und dementsprechend können auch Abweichungen des opsonischen Index bei Kranken nicht immer und nicht nur im Sinne von Wright gedeutet werden. Falls zum Beispiel ein subnormaler Index gefunden wird, so ist die Frage, ob es sich um eine Minderung des Normalopsonins, vielleicht Komplementmangel, um eine Bindung oder Ablenkung des Komplements während der Opsoninprobe oder um ein

spezifisches Antiopsonin im Serum des Kranken handle. Derartige Erörterungen aber finden wir in der Literatur des vergangenen Jahres noch nicht, hier wird entweder nur festgestellt, ob die Opsoninkurven im Sinne Wright's mit den übrigen klinischen Erscheinungen stimmten, oder nicht oder ob die Opsoninbestimmungen überhaupt genügend zuverlässig seien.

In letzterer Hinsicht sind nun sehr viele Autoren zu einem sehr ungünstigen Ergebnis gelangt. Sie fanden, dass entweder die Methoden nur bei peinlichst gleichmässigem Verfahren in der Hand sehr geübter Beobachter annähernd gleiche Ergebnisse bei demselben Material liefern oder nicht einmal dann, sondern dass das Ergebnis sehr wesentlich vom Zufall abhänge. Am wichtigsten und bemerkenswertesten sind die Nachweise, dass auf einem und demselben Objektträger ganz verschiedene Phagozytosewerte erhalten werden können, wenn man verschiedene Stellen des Ausstrichs untersucht, was bei der Indexbestimmung, wozu doch zwei Ausstriche verglichen werden, natürlich schon sehr grosse Abweichungen ergeben kann. Sind diese Zählungsfehler wirklich so gross, wie manche Beobachter finden, und durch keine Kunstgriffe bei der Anfertigung der Ausstriche zu umgehen, dann treten alle anderen Fehler, die beim Abmessen, Mischen, der Dauer der Einwirkung und der Erwärmung vorkommen und das Verhältnis zweier Proben beeinflussen können, dagegen zurück.

Eine kritische Erörterung der Fehler und Fehlergrenzen findet sich bei: Bine u. Lissner, Moss, Park, Park u. Biggs, Potter, Walker, bei Jeans und Sellards, North, Schorer, Simon, Thomas und Kämmerer und zuletzt bei Saathoff[1]). Technische Angaben, die der Beachtung wert sind, besonders bei Bine u. Lissner, Chapin u. Cowie, da Costa jr., Frenkel. Auf eine besondere Fehlerquelle, die Isoagglutination, macht Hektoen aufmerksam — vgl. dazu Park und Biggs. Ratschläge, wie brauchbare Bakteriensuspensionen in schwierigeren Fällen herzustellen seien, finden sich bei Schorer bezüglich Streptokokken, bei Woodhead u. Mitchell (Nachtrag 06), Campbell und Jeans u. Sellards bezüglich Tuberkelbazillen.

Es mag nun sein, dass jene Kritiker nicht unrecht haben, die auf Grund ihrer Erfahrungen das bisher veröffentlichte klinische Opsoninmaterial für unzuverlässig erklären (Moss), jedenfalls aber darf man auf Grund solcher Fehleruntersuchungen nicht etwa auch die Ergebnisse aller experimentellen Opsoninarbeiten anzweifeln. Denn die Grundversuche geben so eindeutige Ausschläge, dass es dabei auf die Zählmethode gar nicht ankommt; wo aber im Laboratorium feinere Unterschiede festgestellt werden sollen, da kann durch Wiederholung der Versuche, Ausdehnung der Zählungen und Kontrolle der Fehlerquellen immer ein genügend zuverlässiges Material beschafft werden, und in vielen Veröffentlichungen finden sich die Belege, dass dies auch geschehen ist. Für künftige Untersuchnngen muss man aber fordern, dass noch mehr als bisher alle möglichen Fehlerquellen berücksichtigt und ausgeschaltet werden. Als wichtige Vorarbeiten dazu

[1]) Münch. Med. Woch. 08, Nr. 15.

sind hier noch die zu anderen Zwecken unternommenen Untersuchungen von Hamburger und Hekma über die Phagozyten hervorzuheben, dann, von schon erwähnten, Noguchi's Untersuchung über den Einfluss der Reaktion auf die Opsonierung und Kämmerer's Angaben über Zusätze und Temperaturwirkung, endlich die Untersuchungen von Manwaring und von Rubin, die mangelhaft insofern sind, als nicht entschieden wird, ob sich die festgestellten Einflüsse gegenüber der Phagozytose oder der Opsoninwirkung geltend machen. Auch eine individuelle Variation der Leukozyten ist zu berücksichtigen, auf die neuerdings Glynn u. Yorke in einer noch nicht gedruckten Mitteilung hinweisen[1]) und die nach Pettersson bei der Milzbrandimmunität, nach Potter u. Krumwiede im Verlauf der Pneumonie einzutreten scheint.

Für die praktische Verwertung der Opsoninbestimmungen sind diese mannigfachen Fehlerquellen gewiss ein grosses Hindernis, das nicht nur für den einzelnen Arzt, sondern auch für die meisten Kliniken es wenig rätlich erscheinen lässt, sich mit einer so heiklen und unzuverlässigen Methode einzulassen. Aber Ref. möchte es doch scheinen, als ob jene Kritiker, die die Erlangung gleichmässiger Ergebnisse für unmöglich darstellen, in unberechtigtem Masse verallgemeinert hätten, als ob sie dabei individuelle Fehler in Rechnung gestellt hätten, die andere Beobachter zu vermeiden verstanden. Als unmittelbaren Zeugen dafür kann man aus den Veröffentlichungen von 07 nur Lincoln anführen, aber mittelbar geht das aus einer ganzen Reihe von Arbeiten hervor; wenn nämlich verschiedene Forscher unabhängig voneinander dieselbe unerwartete Erscheinung auffinden, so können ihre Untersuchungsmethoden nicht ganz unzulänglich sein. Das war aber der Fall in bezug auf die „pränegative Phase“, d. h. eine Steigerung der opsonischen Wirkung des Serums, die unmittelbar in den ersten Stunden auf eine Impfung mit Bakterien oder Tuberkulin folgt und schon bis zum nächsten Tag meist der negativen Phase Platz macht. Sie wurde ausser in Wright's Laboratorium von Simonds und von Clark u. Sutherland klinisch und von Calmette, Breton u. Petit im Tierexperiment beobachtet; eine befriedigende Deutung der Erscheinung fehlt noch.

Nun sind verschiedene Vorschläge erfolgt, die Methode zu vereinfachen oder zu verfeinern. In letzterer Hinsicht scheint Dean's wohl zunächst nur für wissenschaftliche Untersuchungen bestimmter Vorschlag beachtenswert, die Bakterien vor dem Zusatz der Leukozyten in verdünntem Serum zu digerieren; D. konnte so bei 100facher Verdünnung einen Unterschied von Immun- und Normalserum nachweisen, der bei einzeitiger Mischung nicht zutage trat. Unmittelbar auf den Nachweis nur der spezifischen Immunopsonine unter Ausschaltung des Normalopsonins richtet sich die sehr hübsch ausgearbeitete Methode Ritchie's. Wenn sich seine Angabe bestätigt, dass so Infektionen mit Tuberkelbazillen vom Typus bovinus und humanus scharf zu trennen und zu diagnostizieren wären, so wäre da-

[1]) Verh. der Pathol. Soc. of Great-Britain and Ireland, London Jan. 08.

mit ein diagnostisches Hilfsmittel von ausserordentlicher Schärfe und Fruchtbarkeit gewonnen.

Eine Vereinfachung suchen Dodds und neuerdings Veitch[1]) durch die Rückkehr zur Leishmanmethode (vgl. ds. Jber. f. 06 unter Harrison, S. 93), die sie technisch zu verbessern suchen. Da bei dieser nicht eine einzige Funktion, nämlich die Opsoninwirkung des Serums, sondern die Wirkung einer ganzen Anzahl Faktoren en gros bestimmt werden, ist das ein Rückschritt. Dodds will dann durch eine Korrektur für die Leukozytenzahl den Opsoningehalt berechnen, was neuen Fehlerquellen die Tür öffnet; dass aber das Verfahren von V. neben einem genaueren, vielleicht dem von Ritchie, klinisch wertvolle Beobachtungen liefern würde, ist sehr wahrscheinlich.

Von den einzelnen klinischen Verwertungen sind zuerst die diagnostischen zu nennen. Hier scheint der Opsoninnachweis eine grosse Bedeutung zu erlangen bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica und zwar infolge einiger ganz kleiner technischer Verbesserungen, die es ermöglichen, sogar von Zählungen abzusehen und auf in die Augen fallende Unterschiede hin schon die Entscheidung zu treffen; das nähere darüber findet sich bei Houston u. Rankin und bei Taylor. Ueber schlechtere Ergebnisse mit der gewöhnlichen Technik berichten Davis und Rundle mit anderen. Hier sei angefügt der Hinweis auf die Versuche einer Impftherapie bei Meningitis, über die noch Birnie u. Smith, Eberts u. Hill, Radmann und Mackenzie berichten.

Noch nicht so erfolgreich waren die Bemühungen, die Typhusopsonine diagnostisch zu verwerten; die grundlegenden Tatsachen dafür haben Neufeld u. Hüne und, unabhängig von ihnen, Klien festgestellt; s. auch Aaser, Chantemesse. Ganz neuerdings sind neue Mitteilungen darüber erfolgt[2]). Ein Beispiel, zu wie falschen Ergebnissen das Uebersehen von Fehlerquellen führen kann, bieten die Mitteilungen von Breton u. Petit und von Berka; eine Erklärung derselben ist bei Klein und bei Dean zu finden.

Ref. glaubt aus diesen Erfahrungen den Schluss ziehen zu dürfen, dass mit zweckmässigen Abänderungen der Methode für die einzelnen Bakterienarten den Opsoninuntersuchungen noch ein viel weiteres Feld eröffnet werden wird, als mit dem ursprünglichen Wrightschen Verfahren möglich wäre.

Ein besonderes, sehr interessantes Anwendungsgebiet dieser Methoden, auf dem man sich aber vor Fehlschlüssen und besonders Zirkelschlüssen doppelt hüten muss, ist der Nachweis des ätiologischen Zusammenhangs von Bakterienarten mit Krankheitszuständen oder der Wirksamkeit von therapeutischen Massnahmen. Theoretisches findet sich hierüber bei Hektoen; wegen der Meningitiserreger vgl. oben. Die Rolle der Pseudodiphtheriebakterien bei Otitis media hat auf diesem Wege Hamilton, die Rolle der

[1]) Journ of pathol. and bacter. vol. 12. — [2]) Clarke u. Simmonds, Journ. of inf. dis. vol. 5; Harrison, Verh. der Pathol. Soc. of Great. Britain and Ireland, Jan. 08, Much, Münch. med. Woch. 08, Nr. 10 u. 11, Böhme, ebend. Nr. 28, Kämmerer ebend.

Streptokokken bei Scharlach Banks und Tunnicliff, bei Diphtherie Tunnicliff[1]) untersucht; die Bedeutung koliartiger Bakterien für epidemische Darmkatharrhe demonstrierten Schottmüller u. Much neuerdings auf diesem Wege[2]). Als Beispiele kritikloser Anwendung lassen sich vielleicht die Arbeiten von Bossan und die über Heilwirkung bei Paralyse von O'Brien und Robertson und Mc Rae anführen.

Zur Diagnose soll auch die Verbindung von Tuberkulinimpfung (mit sehr kleinen Dosen) mit Opsoninbestimmungen dienen: anscheinend zuverlässige, wenn auch zeitraubende Verfahren dazu schildern Shaw und Ritchie.

Damit wenden wir uns zu der im Zusammenhang mit der Opsonintheorie von Wright empfohlenen Impfbehandlung mit abgetöteten Bakterien. W. hatte sie in erster Linie für lokalisierte Staphylokokken- und Tuberkuloseinfektionen empfohlen. Bei den durch Staphylokokken hervorgerufenen Hautkrankheiten berichten alle Autoren, die darauf Bezug nehmen, von befriedigenden Erfolgen; etwas reservierter, doch im ganzen ebenfalls günstig lauten die Berichte betreffs der Tuberkulose. Etwas wesentliches sollte bei dieser aktiven Immunisierung ja die antigene Herkunft des Impfstoffs (ausser bei Tuberkulose) und die Leitung der Behandlung auf Grund der o. Indexbestimmungen sein. Ob diese letzteren hierfür überhaupt massgebend, ob sie zuverlässig genug, ob sie zwar nützlich, aber in genügend sorgfältiger Weise praktisch undurchführbar seien, ob sie überflüssig oder ganz wertlos seien, darüber sind die Autoren sich so wenig einig, dass man für jede dieser Ansichten einen oder einige zitieren kann. Bei der Behandlung mit Staphylokokken scheint Herkunft des Impfstoffs vom Falle selbst meist nicht nötig zu sein und ebensowenig eine Indexkontrolle, wenn man sich nur vor zu häufigen Impfungen hütet. Bei der Tuberkulose aber scheint die Dosierung und die Aufeinanderfolge der Impfungen so verschieden sein zu müssen, dass viele Autoren auf die Indexbestimmungen trotz ihrer Mängel nicht verzichten wollen, während andere sie für unbrauchbar erklären[3]).

Sehr auffallend ist, wie minimale Dosen die Mehrzahl der Autoren von TR verwendet, und zwar auf Grund der am o. I. erkannten Wirksamkeit so kleiner Dosen — bis herab zu $^1/_{100000}$ mg TR. Besondere individuelle Tuberkelimpfstoffe aus Sputum herzustellen versucht Allen, nach Tierpassage und Umzüchtung Krause (s. Ref. allgem. Teil); Mc Culloch will den gleichen Effekt allein durch „Autoinokulation" erreichen, die auch in Whrigt's Mitteilungen eine grosse Rolle spielt. Ritchie's schon genannte Beobachtungen müssten, wenn sie sich bestätigen, notwendig dazu führen mit Rinder- oder Menschentuberkulin je nach den Fällen zu behandeln.

Bei Gonorrhoe haben recht viele Autoren die Impfbehandlung erprobt; sie sahen keine Schäden, können aber auch nicht von augenfälligen Erfolgen berichten.

---

[1]) Journ. inf. dis., vol. 5. — [2]) Münch. Med. Wsch. 08, Nr. 8. — [3]) Die Autorennamen für die Impfbehandlung der einzelnen Infektionen s. im Sachregister unter Staphylokokken, Tuberkulin u. s. w.

Aus Wright's theoretischen Anschauungen folgte, dass er die Impfbehandlung nur für lokalisierte Infektionen empfahl, bei denen seiner Meinung nach die Antikörperbildung ausblieb infolge ungenügender Reizung der dazu fähigen Gewebe. Bei septikämischen Infektionen, bei denen die betreffenden Bakterien so wie so schon im Blute kreisen, musste sie sinnlos erscheinen. Die Praktiker haben sie dennoch auch in solchen Fällen versucht und glauben gute Wirkung gesehen zu haben, Beobachtungen, denen gegenüber man den unberechenbar wechselnden Verlauf der meisten Septikämien sich gegenwärtig halten muss. Nachträglich wurde dann auch eine Theorie konstruiert, die auch Wright selbst billigt: nämlich, dass das Unterhautzellgewebe oder die Lymphwege Hauptproduzenten der Antikörper seien, dass die im Blutstrom kreisenden Bakterien zwar Vergiftung lebenswichtiger Zellarten aber nur geringe Antikörperbildung auslösen könnten, die toten subkutan eingeführten und mit dem Lymphstrom verschleppten Bakterien das letztere in viel höherem Masse vermöchten. Vgl. dazu Barr und seine Mitarbeiter, Wright, auch Radmann und Whyte. Bei der von W. zuerst zur Impfbehandlung empfohlenen Septikämie, dem Maltafieber, sah Basset-Smith keine besonderen Erfolge dieser Behandlung. Ueber Impfungen bei Sepsis berichtet noch Lloyd, bei Pneumonie Boellke.

Andere neuere Versuche mit Impfbehandlung wurden angestellt: bei Erysipel durch Schorer, bei Ruhr durch Forster, bei Otitis mit Pseudodiphtheriebazillen durch Hamilton, bei verschiedenen Tropenkrankheiten durch Castellani. Sehr guten Erfolg will in einem Fall von Aktinomykose Wynn erzielt haben. Auch die Typhusschutzimpfungen fallen in dies Gebiet, über deren Technik und Erfolge Leishman, Harrison und Luxmoore berichten. (Deutsche Berichte über Typhusschutzimpfungen im allgemeinen Teil).

Diejenigen, die selber Versuche mit der Wrightschen Impfbehandlung machen wollen, finden nützliche Hinweise zur Bereitung der Impfstoffe bei Eberts u. Hill, Western und Harrison.

Ueber eine passive Steigerung des opsonischen Index haben Baer und Paton Mitteilungen gemacht.

Zum Schlusse seien noch Hinweise angefügt auf einige noch nicht erwähnte Untersuchungen: über die Phagozytose von Bakterien, die eine Opsonierung nicht brauchen, haben Tunnicliff u. Davis und der letztere allein, gearbeitet. (Fusiforme und Influenzabazillen, vgl. auch Manwaring u. Ruh.)

Die Vorgänge im Verlauf der kruppösen Pneumonie haben Rosenow und Potter u. Krumwiede untersucht. (Vgl. auch Mancini im allgemeinen Teil der Referate und Mac Donald, Nachtrag zu 1906.)

Die so besonderen Verhältnisse der natürlichen und erworbenen Milzbrandimmunität in bezug auf die Phagozytose behandeln Böhm, Gruber und Futaki, Pettersson, Stiennon, Ascoli (s. allgemeinen Teil der Referate und Anm.[1]), Kreibich nnd Preis (ebenf. allg. Teil).

[1]) Zentralbl. f. Bakt. 46. B.

Referate über Phagozytose, Opsonine, Aggressine und Verwandtes.

Die Referate dieses Abschnittes sind, soweit nicht anders unterzeichnet, von Werner Rosenthal, Göttingen.

Nachtrag zu 1906.

Der Vollständigkeit wegen seien hier eine Anzahl im Jahre 1906 veröffentlichter Arbeiten angeführt, die dem Ref. früher unbekannt blieben und ihm auch jetzt, mit zwei Ausnahmen, nicht im Original zugänglich waren.

In den Studies in Pathology to celebrate the quatercentenary of the University of Aberdeen, 1906, wurden auf Opsonin bezügliche Aufsätze veröffentlicht von:

Dean, George (London).

Ledingham, J. C. S. and ***Bulloch, W.***

Betrifft das phagozytäre Vermögen der Leukozyten bei myelogener und lymphatischer Leukämie und bei Hyperleukozytose durch zimtsaures Natrium. Im ersten und letzten Fall soll es vermindert, bei lymphatischer Leukämie gesteigert sein.

Mac Donald, G. G. (London).

Betrifft Opsoninstudien bei kruppöser und Bronchopneumonie.

Paterson, Peter (Glasgow). Some Observations on the effect of sterile caseous matter in the treatment of tuberculous disease. Lancet 06, II. S. 493—94.

P. vermutet in den verkästen Tuberkeln spezifische Antistoffe gegen Tuberkelbazillen. Er bereitet aus dem festen Käse sterilen Impfstoff durch monatelanges Frieren mit häufigem Wiederauftauen und sorgfältiges Auswaschen. Der Impfstoff ruft dann Temperaturreaktionen hervor und soll den o. I. steigern. Vorl. Mitteilung von günstig verlaufenden Fällen unter solcher Behandlung.

Woodhead, G. Sims and ***Mitchells, W. A.*** (Pathol. Labor. Univ. Cambridge.) „Opsonins" in milk. Journ. of pathology and bacteriol., vol. 11, S. 408—414.

Verff. betonen, wie wesentlich eine genaue Technik ist und beschreiben ein besonderes Verfahren, die abgetöteten Tuberkelbazillen zwischen polierten Glasplatten zu zerreiben, um die Suspension zu bereiten.

Sie untersuchten Blutserum und Milch verschiedener Kühe und fanden besonders in der Milch sehr wechselnde, auch auffallend grosse Opsoninmengen (mehr als doppelt soviel wie in gesundem Menschenserum). Molke enthielt mehr Opsonin als ungeronnene Milch (vielleicht infolge der anderen Reaktion, vgl. Noguchi 07).

Yorke, W. and ***Smith, C. H.*** Biochemical Journal, vol. II, S. 74.

Laut kurzem Ref. in Annus medicus, Lancet 07 II, S. 1411, fanden die Verff., dass die Opsonine eine Art Proteïn und nicht dialysabel seien.

Arbeiten aus dem Jahre 1907.

Aaser, P. Om Fagocytose ag Opsonin. Tidskrift for den norske laegeforening. 1907, S. 931, ref. Folia haematologica, V. Bd., S. 577.

Nach A.s Beobachtungen ist bei Typhus abdom. der opson. Index anfangs klein, steigt dann und hält sich sehr lange hoch. Ein Mann, der 1898 einen Typhus durchgemacht hatte, zeigte noch 1907 einen Index 6,0 bis 7,0, während das Agglutinationsvermögen schon $^1/_2$ Jahr nach seiner Erkrankung zur Norm zurückgekehrt war.

In Paratyphusfällen erwies sich der opson. Index gegenüber Paratyphusbakterien grösser als gegen Typhusbakterien und schien auch gegenüber den einzelnen Paratyphusrassen sich spezifisch zu verändern.

Albert, H. (Jowa City). The opsonic index and vaccine therapy. Jowa Med. Journ., Des Moines, Aug. 1907 und auch Western Med. Review, Omaha, Okt. 1907.

Alderson, H. E. (San Francisco). The opsonins and certain bacterial cutaneous diseases. Journal of cutan. dis., New York, Juli 1907.

Laut kurzem Referat im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 442, fand A. die Behandlung nach Wright's Grundsätzen bei gewissen Hautkrankheiten von Wert, doch müsse sie durch andere Massnahmen ergänzt werden.

Allen, Alb. H. (Trudeau San., New York). Phagocytosis etc. in Sputum as a measure of resistance in tuberculosis. New York. Med. Journ., 27. Juli 1907.

Laut kurzem Referat im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 522, erwies sich die Feststellung von Phagozytose der Tuberkelbazillen im Sputum nicht als zuverlässiges Anzeichen einer guten Prognose. Sie fand sich in 82 % aller darauf untersuchten Fälle und in 95 % der nach Wright's Grundsätzen mit Tuberkulin behandelten (vgl. unten Löwenstein).

Allen, Alb. H. (Trudeau Sanat., Saranac Lake, New York). Homologous bacteria as a vaccine in tuberculosis. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 202—204.

A. teilt als vorläufige Mitteilung ein Verfahren mit, um aus dem Sputum von Tuberkulösen einen individuellen Impfstoff zu bereiten, der die toten Bazillen oder die löslichen Bestandteile derselben enthält. In einem

Fall enthielt derselbe 175 Millionen Tuberkelbazillen im ccm. Ausser den Versuchen, die die Sterilität dieser Impfstoffe erweisen, werden noch keinerlei experimentelle oder klinische Erfahrungen mitgeteilt. Ausserdem werden die theoretischen Erwägungen über den Nutzen „homologer" Impfstoffe und die bisherige Geschichte dieser Idee und der Versuche, sie zu verwirklichen, erörtert.

Amberg, Sam. (Childrens Dep., Johns Hopkins Univ., Baltimore.) The opsonic content of the blood of infants. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 304—308. (Nach einem schon im Juni 1906 gehaltenen Vortrag.)

A. untersucht, ob auch die Opsonine der von Moro für die bakteriziden Stoffe des Säuglingsblutes festgestellten Abhängigkeit von der Ernährungsweise des Säuglings unterliegen. Er bedient sich des von Simon ausgearbeiteten Verfahrens zur Bestimmung des Opsoningehaltes in dessen ursprünglicher, unvollkommener Form (vgl. diesen Jahrb. für 1906, S. 378 und 379) und findet keine Analogie zu Moro's Befunden, überhaupt keine Gesetzmässigkeit, ausser dass Kinder in gutem Ernährungszustand im allgemeinen höheren Opsoningehalt haben, als schlecht genährte oder kranke. Die weiteren Ergebnisse erscheinen Ref. wegen der Mängel der Methode wertlos.

Arinkin, M. und ***Belonowsky.*** Wrabsch-Anaja Gazetta 1907, Nr. 44 u. 47.

Die Verf. schildern nach eigener Erfahrung ausführlich die Technik der Opsoninbestimmungen nach Wright. Das wesentliche daraus wiedergegeben durch Arinkin und Schneider, Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 269—274.

Axamit und ***Tsuda.*** (Hygien. Inst. Prag.) Versuche über die Spezifität der opsonischen Wirksamkeit des Normalserums. Wien. klin. Wochenschr. 1907, S. 1045—1048.

Die Verff. stellten ihre Versuche mit Meerschweinchenleukozyten aus Peritonealexsudaten und mit Staphylokokken, Bac. subtilis und Ruhrbakterien an. Sie fanden, dass sich durch (mindestens zweimalige) Digestion mit den Bakterien die Opsonine des Normalserums nahezu vollständig absorbieren lassen und keinerlei Grund sei, eine Mehrheit für die untersuchten Bakterien spezifischer Opsonine im Normalserum anzunehmen.

Bächer, St. (Serotherapeut. Inst. Wien.) Bakteriolytisches Serum gegen Vibrionen ohne bakteriotrope Wirkung. Zentralbl. f. Bakter., I., Or., 45. Bd., S. 166—174.

B. stellte mit ähnlicher Methodik wie Neufeld und Hüne (ds. Jber. für 1906 S. 304) Versuche mit Immunseren gegen choleraähnliche Vibrionen an.

Da dies Serum gegenüber Choleravibrionen deutlich gesteigerte, spezifisch bakterizide Wirkung hatte, ohne im geringsten stärker bakteriotrop zu wirken als Normalserum, während Neufeld und Hüne gleichzeitig bakteriotrop und bakterizid wirkende Immunsera gegen Cholera dargestellt haben, so ergibt sich in Bestätigung zu Neufeld's Anschauungen, dass die bakteriolytischen und bakteriotropen Antikörper gegen Choleravibrionen nicht identisch sein können.

Bächer, St. (Serotherapeut. Inst. Wien.) Ueber Beeinflussung der Phagozytose durch normales Serum. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh., 56. Bd., S. 33—74.

Die eigentliche Aufgabe der Untersuchung sollte sein, das Verhältnis des Opsonins zu der bakteriziden und bakteriolytischen Serumwirkung festzustellen; dies gelang nicht, weil bei den Bakterienstämmen, bei denen die letztere ausgesprochen war, keine genauen Werte des Opsoningehaltes zu erheben waren.

Die Versuche wurden grösstenteils mit Leukozyten aus Peritonealexsudaten von Meerschweinchen und Meerschweinchenserum, z. T. mit Leukozyten aus dem Blut von Meerschweinchen und anderen Versuchstieren und mit Serum verschiedenster Herkunft angestellt; grossenteils mit Staphylococcus pyog. aur., doch auch anderen Bakterien. Das Serum wurde in kleinen Mengen, oder stark verdünnt verwendet, der Grad der Phagozytose nach Prozenten der polynukleären Leukozyten, die Bakterien aufgenommen hatten, beurteilt; eine Besonderheit des Verfahrens ist, dass die Leukozyten- und Bakterienmischungen bei Zimmertemperatur gehalten wurden.

Die unter 8 Ziffern zusammengefassten Ergebnisse der Untersuchungen betreffen fast die ganze Opsoninlehre; sie sind hier nicht genauer anzuführen, da sie durchweg Bestätigungen solcher Befunde anderer Forscher sind, die schon im Jahrb. für 1906 wiedergegeben wurden; doch sind sie nicht ohne Bedeutung, da sie mit abweichender Technik, anderen Blutarten u. s. w. gefunden wurden und manche noch strittigen Punkte betreffen. Z. B. ist hervorzuheben, dass B. auch die Opsonine für Kolibakterien und Choleravibrionen durch Inaktivieren vollkommen zerstört fand, was wohl darauf beruht, dass er sich vor Fehlschlüssen infolge starker Bakteriolyse im Normalserum hütete. Besonders stellte er auch fest, dass das unwirksame inaktivierte Serum auch keinerlei Hemmung gegenüber der opsonischen Wirkung von frischem Serum ausübt.

Baer, Gustav. (Turban's Sanat., Davos.) **Heilerfolg, Giftwirkung und opsonischer Index bei Behandlung mit Marmorek's Antituberkuloseserum.** Münch. med. Wochenschr., 20. Aug., S. 1670—1673.

Bericht über einen einzigen, im Verlauf sehr eigenartigen Fall: junges Mädchen mit gutartiger Lungentuberkulose und Gelenkaffektionen. Diese wurden durch rektale Eingiessungen von Marmorekserum zur Heilung gebracht (37 Dosen, zusammen 177,5 ccm in $3^1/_2$ Monat). Zweimal, bald nach Beginn der anfangs sehr energischen Behandlung und am Schluss schwere, aber rasch vorübergehende Anfälle von Gehirnsymptomen (Verwirrtheit, Cheyne-Stokessches Atmen u. a.) mit Fieber.

B. erörtert, ob es sich hier um Serumkrankheit oder Tuberkulotoxinwirkung infolge vermehrter Resorption aus den kräftig reagierenden Knochenkrankheitsherden gehandelt habe und entscheidet sich für letztere; Ref. erscheinen seine Gründe nicht durchschlagend, insbesondere die Untersuchung des Patientenblutes nach den Anfällen auf Präzipitin gegen Pferdeserum technisch und theoretisch ungenügend — es hätte im Gegenteil auf das fremde Antigen, das Pferdeserum, gefahndet werden müssen.

Seine Meinung stützt dann Verf. durch die Kurve des opsonischen Index. Vor der Behandlung und zum Schluss war er gering, 0,5, während der Behandlung zeigte er starke Schwankungen, von 0,7—1,5; bei beiden Anfällen steilen Abfall. Letzteres deutet Verf. als negative Phase nach der gesteigerten Resorption von Tuberkulotoxinen; man könnte sie auch als Folge einer Komplementbindung durch Antigen + Antikörper deuten.

Denn in Versuchen, deren Ergebnis hier vorläufig mitgeteilt wird, fand B. die opsonische Wirkung des inaktiven Marmorekserums fast gleich 0 (nämlich entsprechend der Spontanphagozytose), fand dagegen, dass es durch frisches Menschenserum aktiviert wird, oder mit anderen Worten, dass es die opsonische Wirkung von diesem auf das mehrfache steigert.

Dementsprechend glaubt er die hohen Opsoninwerte bei seiner Patientin auf die Anwesenheit eines mit dem Marmorekserum eingeführten Immunopsonins zurückführen zu dürfen, das im Körper reaktiviert werde und bezieht die heilende und präventive (bakterizide) Wirkung desselben auf diesen opsonischen Immunkörper, da wir keine auf Bakteriolyse von Tuberkelbazillen hindeutende Erfahrung besitzen. Den höchsten Opsoninwert und anscheinend sehr steiles Ansteigen der Kurve beobachtete er, als einmal die Serumprobe wenige Stunden nach der ausnahmsweise am frühen Morgen erfolgten Serumeingiessung entnommen wurde.

Bail, O. **Fortschritte in der Erforschung der Bakterienaggressivität.** Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 24.

Gibt eine kurze Uebersicht der Aggressinlehre und der Diskussion über dieselbe. Während Bail die bekannten Grundwirkungen der aggresiven Flüssigkeiten auf besondere, wahrscheinlich sekretorische Fähigkeiten der Bakterien zurückführt, machen Wassermann und Citron dafür aufgelöste Bakterienbestandteile, Kraus und Doerr Toxine verantwortlich. Neuere Versuche über die 'Gewinnung von Typhusserum von Aronson und Meyer und Bergell, die im wesentlichen mit den Ergebnissen älterer Versuche des Verf. übereinstimmen, entscheiden die Frage, dass es eigene antiaggressive Immunität gibt, die nicht bakteriolytisch ist, aber dabei auch nicht antitoxisch. Die Diskussion mit Wassermann ist in dem Sinne entschieden, dass B. zugibt, dass W.s „künstliche Aggressine“ wirklich einen echten aggressiven Bestandteil (neben anderen Substanzen) enthalten. Der Streit mit Doerr klärt sich dahin auf, dass bei den Versuchsbakterien, welche Doerr benutzte, tatsächlich Aggressivität und Toxizität in enger Verbindung vorkommen. Beide lassen sich aber durch geeignete Versuchsanordnung trennen und können bei andern Mikroorganismen isoliert sein.

Autoreferat.

Bail, O. und ***Rubritius, H.*** **Veränderungen von Bakterien im Tierkörper. I. Versuche mit Typhusbazillen.** Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. 43, Nr. 7.

Typhusbakterien, die dauernd im infektionstüchtigen Zustande im Meerschweinchenkörper gehalten werden, sind morphologisch verändert, indem sie dicker und plumper erscheinen, ohne dass mit den gewöhnlichen Färbemethoden die Bildung einer Kapsel nachzuweisen wäre. Physiologisch verändert sind sie insofern, als sie zumal gegen die agglutinierende als bakterizide Wirkung eines Immunserums in vitro und in vivo sehr widerstandsfähig sind und nicht in nachweisbarer Menge Immunkörper aus dem Serum absorbieren. Dabei bleiben aber diese „tierischen“ Bazillen der Phagozytose zugänglich. Die Bedeutung dieser Feststellungen liegt in der Notwendigkeit andere Sera zur Typhusbehandlung herzustellen, als rein bakteriolytische, die nach erfolgter Infektion gar nicht wirken können, sowie in der Beurteilung der aggressiven Wirkung der aus dem Tiere gewonnenen Exsudate. Deren Effekt kann schwerlich auf aufgelöste Bakteriensubstanzen

zurückgeführt werden, wenn eine Bakteriolyse im Tierkörper gar nicht stattfindet. Autoreferat.

Balban (Wien). Opsoninlehre. Wien. med. Presse 1907, Nr. 35.
Lediglich referierend.

Baldwin, Edw. R. (Saranac Lake, New York). The opsonins in tuberculosis. Vortrag bei der 22. Annual Session Ass. of American phys., Washington Mai 1907.

Laut kurzem Bericht im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 1808, hält B. die Bestimmung des opsonischen Index nicht für genügend zuverlässig, um danach die Dosierung des Tuberkulins bei Lungentuberkulose zu regeln.

Bandi, sowie ***Bandi*** und ***Gagnoni***, s. allgem. Teil, S. 181.

Banks, L. G. (Metropol. Asylums Board, London). The variations, in scarletfever, of the opsonic power of streptococci. Journ. of pathology and bacteriology, vol. 12. S. 113—122.

Verf. hat in einer ziemlich kleinen Zahl von Scharlachfällen oder postskarlatinösen Erkrankungen den Verlauf des opsonischen Index gegenüber Streptokokken verschiedener Herkunft bestimmt. Obgleich er keinen Unterschied zwischen den „Scharlachstreptokokken“ und anderen fand, glaubt er aus ziemlich gesetzmässigen Schwankungen auf eine Beziehung der Streptokokken zur Erkrankung, und insbesondere zu Komplikationen und Nachkrankheiten schliessen zu dürfen.

Da die berichteten Indexvariationen nicht gross sind und jede Untersuchung daraufhin fehlt, ob sich analoge Schwankungen des opsonischen Index nicht auch gegenüber anderen Bakterien feststellen liessen, erscheinen Ref. diese Folgerungen unberechtigt.

Barker, L. F. und ***Cole, Rufus*** (Baltimore). Summary of the studies on opsonins carried out at the Johns Hopkins Hospital. Vortr. bei der 22. Annual Session Ass. of Amer. phys., Washington, Mai 1907.

Laut kurzem Bericht im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 1808 fassten die Vortragenden die Ergebnisse verschiedener Versuchs- und Beobachtungsreihen folgendermassen zusammen.

Bei Kaninchen liess sich der opsonische Index gegenüber Staphylokokken durch Immunisieren nicht steigern, wohl aber gegenüber Typhusbakterien. In 15 während des ganzen Verlaufs beobachteten Fällen von gonorrhoischer Arthritis schien die Impfung mit toten Gonokokken von einigem Nutzen zu sein. Ebenso die Tuberkulinbehandlung bei Knochen-, Gelenk- und Drüsentuberkulose. Die Zuverlässigkeit des opsonischen Index als Leitfaden für die Dosierung zeigte sich aber nur klein.

Barlocco, A. Osservazioni sperimentali sulla aggressiva diplococcica. Ann. dell' ist. Maragliano, Vol. 2, 1907, Fasc. 3, p. 192.

Barr, J., Bell, W. B. und ***Douglas, S. R.*** (Liverpool u. London). A case of infectious endocarditis cured by inoculation of a vaccine prepared from organisms in patients blood. Lancet 1907, I., S. 499—501.

Wie der Titel besagt, wurde ein langwieriger und anscheinend wenig hoffnungsvoller Fall von septikämischer Endokarditis mit Impfungen von

toten, aus dem Blute der Patientin gezüchteten Streptokokken behandelt und heilte. Antistreptokokkenserum in wiederholten Dosen hatte sich vorher wirkungslos erwiesen; der opsonische Index betrug bei Beginn der Behandlung gegenüber den Streptokokkon nur 0,4 und stieg im Verlauf vorübergehend bis auf 2,4.

Zum Schluss Erörterung, wie in solchen Fällen, in denen die Infektionserreger ständig in das Blut gelangten, das Ausbleiben einer spontanen Antikörperbildung und der Nutzen der Impfungen zu erklären sei: Die Verff. nehmen an, dass nicht das Blut und die Blutgefässe, sondern die Gewebe und Lymphknoten die Produzenten der Antikörper seien, und dass sie bei solchen Septikämien mit den Antigenen zu wenig in Berührung kämen, dagegen durch die subkutane Zufuhr der Antigene kräftig zur Antikörperbildung angeregt würden.

Barrat, J. O. Wakelin (Lister Institut, London). Die quantitative Bestimmung der Erythrozytenopsonine. Zentralbl. f. Bakt. I., Or. 43. Bd., S. 838—843.

B. stellt sich die Aufgabe, Erythrozytenopsonin (vgl. diesen Jb. für 1906) quantitativ zu bestimmen. Da rote Blutkörperchen im Serum einer anderen Spezies aufgeschwemmt (auch wenn keine spezifische Immunisierung vorhergegangen ist, also keine spezifischen Opsonine vorhanden sind) in gewissem Masse von Leukozyten aufgenommen werden, so sind quantitative Bestimmungen des Immunopsonins im allgemeinen schwierig; B. stellte deshalb seine Versuche so an, dass er Meerschweinchenerythrozyten mit dem Serum eines mit ihnen vorbehandelten Kaninchens sensibilisierte, wieder wusch und dann einer Aufschwemmung von Meerschweinchenleukozyten in inaktivem Meerschweinchenserum zusetzte. Nicht vorbehandelte Erythrozyten werden in diesem Falle gar nicht aufgenommen. Die Untersuchung geschah im frischen, ungefärbten Präparat und ergab keine sehr genauen Werte des Grades der Phagozytose, da die durch das inaktive Immunserum bewirkte Agglutination die Mischung und die Zählung erschwerte.

Mit dem Serum eines Immunkaninchens stellte Barrat dann verschiedene Versuchsreihen an, indem er 1. feststellte, welche Blutmenge einer gegebenen Serummenge die Opsonine völlig entziehen kann und wie lange Berührung dazu nötig sei und 2. wie viele rote Blutkörperchen durch eine gegebene Serummenge vollständig sensibilisiert werden können. Dabei fand er, dass bei genügend langer Einwirkung Verdünnung des Serums nicht störe, so lange die absolute Menge ausreichend ist.

Da danach ein Mass für den Opsoningehalt eines Serums gefunden ist in der Erythrozytenmenge, die durch ein gegebenes Quantum sich eben vollständig sensibilisieren lässt, so untersuchte Barrat in einer dritten Versuchsreihe den Grad und den zeitlichen Verlauf der Absorption des Opsonins durch die Erythrozyten. Wohl hauptsächlich infolge der Mängel der mikroskopischen Beobachtungsweise erscheinen die Ergebnisse dieser Versuche nicht sehr genau und zuverlässig.

Barrat, J. O. Wakelin (Lister Institut, London) On Opsonins in relation to red bloodcells. Proceed. of the Royal Soc. London, ser. B., vol. 79, p. 1—11.

Der Inhalt dieser Arbeit ist grossenteils derselbe, wie der der deutschen Abhandlung, doch sucht B. aus denselben Versuchsreihen hier weitere theoretische Schlüsse abzuleiten.

Das Ergebnis, dass die Erythrozyten mehr Opsonin absorbieren, als zu ihrer maximalen Sensibilisierung notwendig ist, sucht er durch die Annahme zu erklären, dass die Phagozytose von der Imprägnierung der Oberfläche mit Opsonin abhänge, die Erythrozyten Opsonin aber auch im Innern speichern könnten. Die Ergebnisse der 3. Versuchsreihe verwertet er zur mathematischen Analyse des Vorganges im Sinne der physikalischen Chemie und kommt zu dem Schlusse, dass die Einwirkung des Opsonins auf die roten Blutkörperchen dem Verlaufe einer bimolekularen stöchiometrischen Reaktion entspreche.

Ref. erscheinen die Schlussfolgerungen Barrat's nicht zwingend und insbesondere das Beobachtungsmaterial zu klein (nur eine Reihe Versuche mit einem einzigen Immunserum) und nicht exakt genug, um die physikalisch-chemische Behandlung mit Nutzen zu ermöglichen.

Barrat, J. O. Wakelin. (Lister Inst., London.) Die Reaktionsgeschwindigkeit zwischen Opsonin und der roten Blutzelle. Zentr. f. physiologische Chemie, 58. Bd., S. 467—474.

B. gibt hier die Resultate von 3 Versuchsreihen, die unter den in den vorstehenden Arbeiten angegebenen Bedingungen angestellt wurden und erörtert, welcherlei Formel bei ihrer Berechnung befriedigende Uebereinstimmung im Werte der Konstante zeitigt. Er findet das für die Formel

$$\frac{1}{f'' - f'} \left(\frac{1}{c''} - \frac{1}{c'}\right)$$

wobei $f'' - f'$ die Dauer des Kontaktes von Opsoninlösung und roten Blutkörperchen, c' und c'' die Konzentration des freien Opsonins am Beginn und am Ende dieses Zeitraumes bedeuten.

Weiter erörtert er eine Reihe von denkbaren Möglichkeiten der Art der Reaktion, schliesst einige Fälle als an sich unmöglich aus, kommt auf Grund der Zahlenergebnisse zu dem Schluss, dass es sich um eine monomolekulare Reaktion oder darum, dass die Diffusionskonstante das wesentliche sei, nicht handeln könne, kann aber doch zwischen einer Reihe von Möglichkeiten nicht entscheiden, so dass sich nicht sagen lässt, ob beide oder welcher der beiden reagierenden Stoffe Kolloide seien, ob es sich um chemische Bindungen oder um Adsorption handle.

Basset-Smith, P. W. (Royal Navy). The treatment of mediterranean fever by means of vaccines, with illustrative cases. Journ. of hygiene vol. VII, S. 115—144; fast dasselbe auch in Journ. of tropical medicine and hyg., vol. X, S. 170—182.

Aus 47 sorgfältig beobachteten Fällen kann B. kein entscheidendes Urteil über den Wert der Behandlung mit toten Maltafiebermikrokokken nach Wright's Grundsätzen ableiten. Die Temperatur-, Agglutinin- und Opsoninkurven zeigen keine gesetzmässigen Beziehungen zu einander und variieren ausserordentlich. Bei dem unberechenbaren Verlauf der Krankheit lässt sich nur sagen, dass die Impfungen die leichteren Fälle günstig zu beeinflussen schienen und mangels besserer Heilmittel weiter zu erproben seien; statistisch ergab sich keine Verkürzung der durchschnittlichen Krankheitsdauer.

Beobachtungen an 2 Kranken deuten daraufhin, dass nicht nur das Opsonin im Blut der Kranken vermehrt sei, sondern auch die Leukozyten gegenüber dem Microc. melitensis spezifisch anders reagierten.

Beattie, J. M. (Sheffield). The source of antibacterial substances in the blood. Mitteil. auf d. Versamml. d. Brit. Medical Assoc. Exeter 1907, kurze Berichte in Lancet 1907, II, S. 705 u. Brit. Med. Journ. 1907, II, S. 1424.

In entzündlichen Exsudaten der Bauchhöhle treten antibakterielle Substanzen auf, zugleich mit der Vermehrung der polymorphkernigen Leukozyten. Es ist aber nicht bewiesen, dass sie aus letzteren stammen, im Gegenteil deuteten einige Beobachtungen auf die mononukleären Zellen, die Endothelien des Netzes und noch andere Zellen als ihre eigentliche Quelle.

Lässt man mit Natriumzitrat versetztes Blut stehen, so kann man nach 12 und mehr noch nach 24 Stunden in ihm lebhaftere Phagozytose beobachten, als 2 Stunden nach der Entnahme. Die phagozytosebefördernden Substanzen könnten hier nur aus den Blutkörperchen stammen: infolge Sekretion oder infolge Phagolyse? Letztere sei durch den Zitratzusatz wohl vermindert, aber nicht vollkommen aufgehoben.

(Die Technik und also die Zuverlässigkeit dieser Beobachtungen sind aus den Berichten nicht zu ersehen; vielleicht handelt es sich um Reaktionsänderungen im aufbewahrten Blut, vgl. Noguchi, oder ähnliches. Ref.)

Beitzke, H. Ueber eine neue Theorie der Immunitätslehre. Berl. kl. W. 1907, Nr. 24, p. 818.

Referat über die Opsoninforschung.

Béraneck, E. s. allgem. Teil S. 189.

Bergey, D. H. (Philadelphia). The Nature of the Opsonins and the limit of bacterial inoculations in treatment of infections. Monthly Cyclopaedia of pract. medicine, Philadelphia Aug. 1907.

Bergey, D. H. Opsonins and Vaccines as applied to surgical therapy. Buffalo med. Journ. 1907, II 63. vol. S. 85—90 und dass. in Univ. of Pennsylvania Med. Bull., Philadelphia Juni 1907.

Referierende Darstellung; eigene Erfahrungen?

Berka, F. Seroaktivität und Phagozytose. Casop. lék. cesk. 1907, Nr. 5.

Laut kurzem Ref. in d. Deutsch. Med. Wschr. 07, S. 561 scheint die Arbeit nichts wesentlich Neues zu bringen. „Dass aktives Serum stets eine starke Phagozytose herbeiführe, treffe wenigstens für die Typhusgruppe nicht zu."

Berri, G. C. u. ***Belgrano, C. R.***, s. S. 190.

Bine, René u. ***Lissner, Henry*** (Med. Klinik in Heidelberg, Prof. Krehl). Die Technik der Opsoninbestimmung und ihre Anwendung bei Lungentuberkulose. Münchner Med. Wochenschr., 17. Dez., S. 2513—2517.

Die Verff. beschreiben im einzelnen die im Laboratorium Wright's befolgte Technik, die in dieser Ausführlichkeit deutsch noch gar nicht und in dieser, in manchen nicht wesentlichen, aber die Arbeit erleichternden Punkten abgeänderten Form überhaupt noch nicht geschildert wurde. Weiter referieren sie über Wright's Ansichten.

Ihre eigenen Untersuchungen erstreckten sich auf 6 Gesunde und 22, meist schwer kranke, Tuberkulöse. Bei den Gesunden lag der Index immer zwischen 0,8 und 1,2; bei den Kranken fanden sich meist im einzelnen Fall sehr wechselnde Werte; diese Schwankungen führen sie mit W. auf „Auto-

inokulationen" zurück, so dass sie nur bei einem Kranken eine zuverlässige typische Kurve mit regelmässig auf die Einspritzung von Denys' Bouillon filtré folgenden negativen und positiven Phasen erhielten.

Sie geben einzelne Beispiele für die diagnostische Verwertbarkeit des schwankenden opsonischen Index oder seiner negativen Phase nach probatorischen Tuberkulinimpfungen (wie früher W. u. andere), schliessen aber, dass die intensivere Verwendung zur Diagnose und zur Ueberwachung der Tuberkulinkur an der Kompliziertheit der Technik vorerst scheitere.

Anhangsweise wird über zwei, nach W. behandelte günstig verlaufene Fälle von Staphylokokkusinfektion berichtet.

Birnie, J. M. and ***Smith, M. T.*** (German Hosp. Philadelphia). The diagnosis of cerebrospinal meningitis by cultures from the blood. Amer. Journ. of med. sciences, 134. Bd., S. 582—583.

In einem Fall von Zerebrospinalmeningitis wurden die Meningokokken aus dem Blute gezüchtet, später die Diagnose durch Lumbalpunktion gesichert.

Nach einer Impfung mit 10 Millionen abgetöter Meningokokken aus dieser Kultur stieg der opsonische Index ihnen gegenüber von 1 auf 1,7 innerhalb 4 Tagen; zugleich erfolgte Fieberabfall und Heilung.

Böhm, Gottfr. (Hyg. Inst. München). Die Bedeutung der durch Hetol (zimtsaures Natrium) hervorgerufenen Hyperleukozytose bei der intravenösen und subkutanen Milzbrandinfektion des Kaninchens. Arch. f. Hyg., 62. Bd., S. 343 bis 364.

Verf. zieht aus seinen Versuchen, deren Verwertbarkeit dadurch erschwert ist, dass ein Teil der Versuchstiere vermutlich refraktär gegen Milzbrand war, folgende Schlüsse:

1. Eine Steigerung der Resistenz der Kaninchen gegen Milzbrandinfektion durch die künstliche Vermehrung der Leukozyten ist, wenn überhaupt, nur in ganz geringem Masse möglich.

2. Das Kaninchenblutplasma besitzt auch auf der Höhe der Hyperleukozytose keine bakterizide Kraft.

3. Die Zahl der Blutplättchen ist auf der Höhe der Hyperleukozytose jedenfalls nicht immer vermindert.

Boellke, O. (Städt. Krankenh. Rixdorf). Die Wrightschen Opsonine bei akuten Infektionskrankheiten. Deutsche Med. Wochenschrift 1907, S. 1487—1490.

B. versucht die Impfungen mit toten frischgezüchteten Erregern auf die Behandlung der Pneumonie zu übertragen, wobei er sich im Verfahren von den Ratschlägen Wright's recht weit entfernt. Er verwendet gleich die ersten aus dem Sputum erhaltenen (also Misch-) Kulturen als Impfstoff, den er in recht grossen Dosen, 150—200 Millionen Keime, und täglich injiziert.

Er glaubt günstige Wirkungen gesehen zu haben; der opsonische Index stieg nach den Impfungen (es fehlen Angaben, mit welcherlei Kulturen, Reinkulturen von Pneumokokken, virulenten oder fortgezüchteten, diese Proben angestellt werden; vgl. die amerikanischen Untersuchungen über die Opsoninkurven bei Pneumonie, die regelmässig bei der Entfieberung eine Erhebung zeigen).

***Bogomolez*, *A*.** Die Rolle der sensibilisierenden Substanzen in spezifischen und in Normalsera bei der Phagozytose. Charkowsk. Mediz. Journal 1907, T. IV, Nr. 8, ref. Hartoch, Folia haematol., V. Bd., S. 215—216.

B. berichtet über sehr verwickelte Versuche, die er mit Meerschweinchen betreffs der Phagozytose von Gänseblutkörperchen anstellte. Die Versuchstiere wurden z. T. mit Antigänseblutkaninchenserum vorbehandelt, und zu der Phagozytose im Reagenzglas die Leukozyten aus dem Peritonealexsudat und Serum verschiedener Herkunft verwendet.

Es zeigte sich, dass die Exsudatflüssigkeit bei den vorbehandelten Tieren Opsonin für Gänseerythrozyten enthielt, dass die ganz rein gewaschenen Leukozyten aber diesen gegenüber nicht aktiv waren. Diese Leukozyten absorbieren aber die betreffenden Antikörper, denn aus ihnen liess sich ein Extrakt darstellen, der die Phagozytose beförderte, aus Leukozyten von Normaltieren dagegen nicht.

Bolduan*, *C. E. (New York). Value of the opsonic index in the treatment of bacterial infection. Long Island Med. Journ., Okt. 1907, kurz ref. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1558.

B. findet in den Opsoninbestimmungen keine zuverlässige Methode. Zum mindesten müsse eine grosse Zahl (150) Leukozyten gezählt werden und auch dann stimmten gleichzeitig angestellte derartige Bestimmungen nicht immer überein. Ueberdies seien der klinische Verlauf und die Indexkurve nach den Impfungen nicht immer parallel.

Bosanquet*, *W. Cecil and ***French*, *Ronald*.** Influence of antituberculous serum on the opsonic index. Brit. Med. Journ. 1907, I., S. 862—865.

Verf. berichten über 5 Fälle von schwerer Lungentuberkulose, die sie mit Marmorek's Serum behandelten. Sie glauben, dass „tägliche rektale Gaben in der Regel eine Steigerung des opsonischen Index herbeiführen", der erst nach Aussetzen des Serums wieder falle.

Ref. kann aus den beigegebenen Kurven und Krankengeschichten sich von der Berechtigung dieses Schlusses nicht überzeugen; die weiter angeführten Beobachtungen sind erst recht als vereinzelte zu keinen Schlüssen verwertbar.

***Bossan*, *E*.** (Hôp. des dames fr., Nice). Opsonines et index opsonique comme moyen de controlle de l'effet produit par certaines médications. Gaz. des hôpit. 1907, S. 111—113.

B. berichtet folgende Ergebnisse eigener Beobachtungen, deren Wert bei dem Mangel von Angaben über die Untersuchungstechnik und von Einzelheiten und Zahl der beobachteten Fälle nicht zu beurteilen ist. Da sie bisher ohne Parallele sind, seien sie doch genauer wiedergegeben.

Bei zahlreichen Kranken mit Staphylokokkeninfektionen war der opsonische Index sehr vermindert. Nach Fütterung mit frischer Bierhefe stieg er nach einigen Tagen beträchtlich an, parallel mit der klinischen Besserung.

In Versuchen an Meerschweinchen konnte der opsonische Index gegenüber Streptokokken durch Einspritzung von Terpentin beträchtlich gehoben werden (ohne dass die Tiere mit Streptokokken geimpft waren!).

In 2 Fällen von Puerperalfieber zeigte sich günstiger Einfluss der von

Fabre empfohlenen Terpentineinspritzungen. Zugleich stieg der opsonische Index gegen Streptokokken und zwar nur gegen diese, nicht gegenüber Staphylokokken.

Breton, Maurice et Petit, Georges (Inst. Pasteur de Lille). Sur les propiétés cytasiques ou opsonisantes du sérum dans la fièvre typhoide. Cpt. rend. Soc. biol. Paris 1907, I., S. 941—943.

B. u. P. finden sehr früh bei Typhus eine sehr beträchtliche Verminderung des Opsonins, die im ganzen Verlauf und bis sehr lange (jahrelang!) in die Rekonvaleszenz anhielte. Auch gegenüber Diphtheriebakterien fanden sie die Sera von Typhuskranken schwächer als normal wirksam. Sie schliessen also:

1) Die Verminderung der opsonischen Wirkung tritt bei Typhus früher als die Agglutination auf,

2) sei sie unabhängig vom Agglutiningehalt,

3) sei sie nicht spezifisch, sondern eine Folge der schweren Allgemeininfektion. Ihr langes Fortbestehen erkläre die Rezidive und Neuinfektionen.

Diese Ergebnisse stehen in fundamentalem Gegensatz zu den den Verff. unbekannten Befunden von Clark, Harrison, Neufeld u. Hüne (s. ds. Jb. für 1906) und neueren Arbeiten. Die Differenz erklärt sich durch das Verfahren: sie inaktivieren das Serum nicht, verwenden Meerschweinchenleukozyten (denen vielleicht auch noch etwas des so wirksamen Meerschweinchenkomplements anhaftet) und digerieren übermässig lange: $1^1/_2$ Stunden. Daher ihre Befunde nicht durch Verminderung der phagozytosefördernden Substanzen, sondern durch Vermehrung der bakteriolytischen Ambozeptoren zu deuten sind.

Briscoe, J. C. (London). The character of the cells concerned in phagocytosis and the source of opsonins. Vortrag i. Sect. of Pathology der Brit. Med. Assoc. Exeter 1907, Bericht in Brit. Med. Journ. 1907, II., S. 1423—1424.

Vf. berichtet über z. T. neue Ergebnisse von ausgedehnten und anscheinend sorgfältigen Versuchen, die nur zum kleinen Teil beispielsweise angeführt werden.

Als Phagozyten funktionieren sowohl Wanderzellen wie fixe Zellen. Die letzteren, z. B. die Endothelien des Netzes oder die Epithelien der Lungenalveolen, können in voller Tätigkeit nur im lebenden Tier beobachtet werden, hier sind sie aber, bei Gegenwart von Opsonin, noch aktiver als die weissen Blutkörperchen. Unter diesen beteiligen sich die kleinen Lymphozyten so gut wie nicht an der Phagozytose; die eosinophilen Leukozyten sind sehr träge, die grossen Lymphozyten nehmen eine Mittelstellung ein, die polymorphkernigen Neutrophilen sind bei weitem die wichtigsten wandernden Phagozyten.

Untersucht man ihre Unterarten (nach Arneths Einteilung), so zeigt die 3. Klasse (mit dreigeteiltem Kern) die lebhafteste Phagozytose. Mehr als $^4/_5$ aller überhaupt gefressenen Bakterien in einem Opsoninpräparat wurden in polymorphkernigen Neutrophilen der 1.—3. Arnethschen Klasse gefunden. Diese Zellen sind es auch, die zunehmen, wenn auf eine Infektion Leukozytose folgt.

Ueber die Herkunft des Opsonins fand Br. folgendes: in der normalen Bauchhöhlenlymphe ist kein O. nachweisbar, wohl aber wenn ein Exsudat

künstlich erzeugt wird. In diesem sowohl wie im Blut erscheint der Opsoningehalt beträchtlich geringer, wenn die Gerinnung vermieden wird. Br. findet aber keinen Grund, mit Metschnikoff anzunehmen, dass Opsonin und Komplement bei der Schädigung oder dem Absterben von Phagozyten frei werden, sondern nimmt an, dass sie im zirkulierenden Blut als inaktive Vorstufe (Opsinogen) existierten und ihre Aktivierung infolge der Gerinnung oder Entleerung aus dem Gefässsystem erfolge, analog wie die Fibrinbildung. Den Grund hierzu boten Versuche über Phagozytose, bei denen die eine Blutprobe innerhalb ausgeschnittener Venen oder Herzen, die andere in vitro mit Bakterien versetzt wurde. Die weiterhin zur Stütze herangezogenen klinischen Beobachtungen erscheinen Ref. wenig beweiskräftig.

Zur Stütze dieser Theorie, dass die Antikörper keine Bestandteile des frischen zirkulierenden Blutes seien, wird noch folgendes berichtet: wenn das Serum eines immunisierten Meerschweinchens einem normalen Meerschweinchen injiziert werde, liesse sich der Ambozeptor im Urin des injizierten Tieres nachweisen; da er also wie ein Fremdkörper ausgeschieden werde, könne er kein normaler Blutbestandteil sein, sondern werde vermutlich erst bei der Gerinnung gebildet.

Brown, O. H. (St. Louis). The opsonic treatment of bacterial diseases. The medic. Fortnightly, St. Louis, Juni 1907.

Bunch, J. L. (Pathol. Labor. Univ. College, London). Opsonins and treatment by bacterial vaccines. Lancet 1907, I., S. 144—148.

Bunch, J. L. Opsonins and Immunity, ebend. S. 803—805.

Beide Mitteilungen enthalten ausser den Krankengeschichten einiger vom Vf. beobachteter schwerer Fälle von Lupus und chirurgischer Tuberkulose, die unter Tuberkulinbehandlung nach Wright's Grundsätzen günstig verliefen, nichts Neues.

Bushnell, F. G. (Brighton). Phagocytosis in Myelocythaemia. Mitteil. i. d. Sect. of Pathology der Brit. Med. Assoc., Exeter 1907, Ber. Brit. Med. Journ. 1907, II., S. 1422—1423.

B. fand die Leukozyten eines an Myelozytenleukämie Leidenden unter wechselnden Bedingungen immer weniger phagozytisch aktiv, als die von Gesunden. Die Myelozyten selbst waren noch weniger aktiv. (Die Leukozytenzahl in den verglichenen Proben war nicht dieselbe, was angeblich ohne Einfluss auf das Ergebnis gewesen sein soll.)

Bushnell, F. G. (Brighton). The treatment of infective diseases by vaccines. Lancet 1907, II., S. 1467.

In hundert vom Verfasser mit Impfstoffen nach Wright behandelten verschiedenartigen Fällen fand er die Erfolge nur mässig günstig.

Buxton, B. H. (Dep. of experim. pathology, Cornell Univ., New York) Absorption from the peritoneal cavity. Vortrag in der Section of pathol. d. Brit. Medic. Assoc., Exeter 1907, Bericht in Brit. Med. Journ. 1907. II. S. 1421—22.

B. leitet aus anscheinend sehr zahlreichen Versuchen an Kaninchen und Meerschweinchen, mit Typhus- und Kolibakterien, auch mit Russ, Indigo und Vogelblutkörperchen wichtige Folgerungen ab.

Er findet, dass die Resorption freier Teilchen aus der Bauchhöhle ausserordentlich rasch (schon nach 5′) und zwar ausschliesslich durch die

Lymphbahnen des Zwerchfells stattfinde. In der normalen Bauchhöhle der Versuchstiere finden sich nur wenige polynukleäre Wanderzellen und diese sind meist eosinophil und nur träge zur Phagozytose.

Dagegen die grossen mononukleären hyalinen Zellen nehmen alle Fremdkörper rasch auf und sind schon nach wenigen Minuten mit ihnen vollgestopft. Ebenso wichtig aber wie diese frei an der Netzoberfläche befindlichen (Kanthackschen) Wanderzellen erscheinen die in dem Netz gelegenen fixen Zellen, Ranvier's Clasmatozyten, die vermutlich mit an die Oberfläche vorgestreckten Pseudopodien die Bakterien abfangen, mit denen sie sich ebenfalls unmittelbar nach der Injektion anfüllen.

Diese fixen Zellen haben die grösste Fähigkeit, die aufgenommenen Bakterien auch zu verdauen; gleichwohl ist auch bei ihnen nicht die Aufnahme mit Abtöten gleichbedeutend und nach 4—6 Stunden kann eine Vermehrung der Bakterien innerhalb der Makrophagen eintreten. Nur wenn inzwischen polynukleäre Zellen auf dem Kampfplatz erschienen seien, trete eine endgültige Vernichtung der Bakterien ein, „um die Makrophagen zu befähigen, die Bakterien wirksam zu verdauen, muss eine rasche und ausgesprochene polynukleäre Reaktion einsetzen."

Bei Immuntieren ist die Phagozytose grösser als bei Normaltieren und der hauptsächliche, wenn nicht einzige Faktor der grösseren Widerstandskraft. Die Bakteriolyse ist bei ihnen nicht vermehrt; 4—6 Stunden nach Injektion der gleichen Bakterienmenge findet man in ihren Organen mindestens ebensoviel lebende Bakterien, wie bei Normaltieren.

Das Netz ist das Hauptschutzmittel, um in der Bauchhöhle vorhandene Bakterien vom Eintritt in den Kreislauf abzuhalten; wenn die Bakterien nur allmählich (z. B. aus kleiner Darmperforation) in die Bauchhöhle gelangen, könne es diese Aufgabe vielleicht vollkommen erfüllen. Ein qualitativer Unterschied zwischen Makrophagen und Mikrophagen gegenüber verschiedenen Fremdkörpern bestehe nicht. (Vgl. dagegen Pirera im allgemeinen Teil der Referate).

Die Unterschiede zwischen Normal- und Immuntieren deutet B. folgendermassen: Bei Normalkaninchen ist die Phagozytose gering; ein grosser Teil der eingeführten Bakterien wird extrazellulär aufgelöst und das führt zur Endotoxinvergiftung. Beim Immuntier werden weniger Bakterien extrazellulär aufgelöst, die Hauptmasse wird innerhalb der Phagozyten vernichtet und wenn dabei auch diese Zellen leiden, sei das für das Individuum nicht gefährlich.

Eine Vermehrung der Resistenz gegenüber Endotoxinen sei beim Immuntier nicht nachweisbar. Während das Serum des normalen Kaninchens in vitro stark bakterizid wirke, sei das des hochimmunen Tieres kaum wirksam (ob hier nicht Komplementablenkung im Spiel sei, wird nicht erörtert. Ref.).

Das Immuntier habe also einen doppelten Vorteil: nämlich eine geringere extrazelluläre Auflösung und eine stärkere Phagozytose der Bakterien. Das Normaltier könne zugrunde gehen, entweder rasch durch die Endotoxine, wenn eine genügend grosse Bakterienmenge aufgelöst wird oder später durch Septikämie, wenn eine auch nur kleine Bakterienmenge frei und am Leben bleibe. Bei dem Immuntiere dagegen werde die Mehrzahl der Bakterien gefressen und dann ganz allmählich beseitigt.

Calmette*, *A.*, *Breton*, *M.* et *Petit*, *G. (Inst. Pasteur Lille.) Influence de la tuberculine sur la phagocytose, in vivo, du bac-

tuberculeux. Cpt. rend. Soc. de Biologie Paris, 1907. II. S. 324—426.

Um einen unmittelbaren Einfluss des Tuberkulins auf die Phagozytose von Tuberkelbazillen festzustellen, machten die Verff. Versuche in dreierlei Anordnung. Erstens erhielten gesunde Meerschweinchen zuerst 8 ccm Kochsalzlösung mit wechselndem Gehalt von Tuberkulin (die Kontrolltiere ohne Tuberkulin) in die Bauchhöhle gespritzt, 3 Stunden später ebenso 1 ccm Tuberkelbazillenemulsion und $^1/_2$ Stunde später werden die Proben zur mikroskopischen Untersuchung entnommen. Zweitens wurde das Tuberkulin subkutan gegeben, im übrigen ebenso verfahren, wie bei den Kontrollen der ersten Reihe. Und drittens wurden Tiere durch dreimalige intraperitoneale Impfung mit 1 mgr Tuberkulin (in 12tägigem Abstand) immunisiert und am 12. Tag nach der 3. Impfung ebenso untersucht.

In allen drei Reihen ergab sich, dass kleine Tuberkulingaben, einzeln oder wiederholt, die opsonische Wirkung steigern (schon nach 3 Stunden; intraperitoneal hatte die kleinste erprobte Dose, 1 mgr die kräftigste Wirkung). Grosse, einzeln oder wiederholt, vermindern sie.

Campbell, J. A., Vortrag On the opsonic Index in Glasgow, Medico-chirurg. Soc. 25. I. 07, kurzer Bericht Lancet 07. I. S. 435.

Nichts wesentlich Neues; günstige Erfolge der Impfbehandlung nach Wright.

Campbell, R. D. (Kirriemuir). Suggested modification in opsonic estimation of tubercle. Brit. Med. Journ. 1907. I. S. 866.

Gefärbte Tuberkelbazillen verhalten sich gegenüber Phagozyten und Opsonin wie ungefärbte.

Darauf beruht eine von C. ausgearbeitete Methode, die besonders den Vorteil einfacheren Arbeitens und besserer Erhaltung der Leukozyten bietet gegenüber den üblichen mit Säuren behandelten Präparaten. Näheres im Original.

C. hebt hervor, dass so wesentlich veränderte Bakterien sich in bezug auf die Opsoninwirkung wie frische verhielten.

Castellani, Aldo. (Colombo.) The opsonic treatment of some diseases in the tropics. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 11. Bd., S. 252—256.

C. berichtet über einige Fälle, die er mit Erfolg nach Wright's Grundsätzen mit Impfung toter Bakterien behandelt habe; es handelt sich um Staphylokokkeninfektionen der Haut und 2 Fälle von chronischer Dysenterie.

Chantemesse. (Paris.) Sérothérapie de la fièvre typhoide. Vortr. XIV. Internat. Kongr. f. Hyg. Berlin 07, Verhdl. I. B. S. 195—216.

Ch. beginnt mit einer statistischen Uebersicht über die Erfolge der von ihm seit 1901 geübten Behandlung mit dem von ihm dargestellten Typhusheilserum. Nachdem er zuerst betont hat, wie besonders beim Typhus nur grosse, verschiedene Epidemien umfassende und auf streng gesichtetem Material beruhende Statistiken den Einfluss einer Behandlungsart erweisen können, zeigt er, dass 1000 in diesem Zeitraum auf seiner Abteilung behandelte Typhuskranke im ganzen wie in jedem einzelnen Jahre nur eine Mortalität von etwa 4% zeigen, während die Gesamtmortalität in Pariser Hospitälern 17% betrug und auch die Einzelzahlen nie unter 10% herabgehen.

Im 2. Abschnitt bespricht er den klinischen Verlauf der mit Serum behandelten Fälle und betont den Umschwung im Gesamtzustand bald nach der Impfung. Er unterscheidet leichte Falle, in denen etwa 24 Stunden nach der Impfung eine lytische Entfieberung (ohne amphiboles Stadium) und damit Heilung erfolgt und schwere, in denen, trotz Besserung des klinischen Zustandes, das Fieber andauert oder nach anfänglichem Absinken wieder ansteigt und erst eine zweite, nie vor dem 10. Tage wiederholte und kleinere Serumgabe die Genesung herbeiführe. Ein wichtiges, nie fehlendes Symptom der Serumwirkung sei die Milzanschwellung. Die Fälle, in denen das Serum wirkungslos bleibe und der Tod erfolge, seien solche, in denen schon schwere Läsionen einzelner Organe vor der Impfung erfolgt waren; so wird die Zahl der Todesfälle infolge von Darmperforation kaum vermindert, so dass diese unter den Toten, die Ch. verloren hat, die relativ wichtigste Todesursache ausmacht, fast die Hälfte der Fälle.

Im 3. Abschnitt bespricht Ch. die von ihm nach dem Beispiel der Wolff-Eisnerschen Tuberkulinprobe ausgearbeitete „Ophthalmodiagnose", die Bereitung des Testtoxins durch Alkoholfällung aus einem klaren Extrakt der zerriebenen Bakterien und seine Anwendung. Die Probe erwies sich zuverlässig, indem sie nie versagte in Fällen, die sich gleichzeitig oder später durch die Agglutination als Typhus erwiesen und in den Kontrollfällen nur ein einziges Mal schwach positiv ausfiel; hier hatte die Kranke wahrscheinlich vor zwei Jahren einen Typhus durchgemacht.

Die klinische Bedeutung der Probe beruht darauf, dass sie nicht selten positiv ausfällt, wenn die Agglutinationsprobe noch negativ ist, so dass sie in zweifelhaften Fällen eine frühere sichere Diagnose und rechtzeitige Serumanwendung gestattet.

Im 4. Abschnitt wird zunächst die Bereitung des Antityphusserums besprochen. Die Darstellung des hochtoxischen und hitzebeständigen „Endotoxins" hat Ch. früher angegeben. Die Pferde dürfen nur in grossen Pausen damit geimpft werden, und je länger die Vorbehandlung gedauert hat, desto wirksamer sei das etwa 20 Tage nach der letzten Impfung entnommene, jahrelang haltbare Serum. Die wirksame Dosis beträgt nur einige Tropfen!

Dieses Serum hat, auch in grössten Dosen, bei gesunden Tieren und Menschen keinerlei Wirkung. Auf die Typhusbakterien wirkt es in vitro stark opsonierend, auch wenn es inaktiviert ist. Bei Versuchstieren, die vorher oder nachher mit Typhusbakterien oder Typhusendotoxin geimpft werden, zeigt es eine antiinfektiöse und eine antitoxische Wirkung. Erstere am deutlichsten, wenn man Kaninchen mit grossen Mengen Typhuskultur in das Ohr impft: bei den vorbehandelten Tieren kann man dann eine starke Phagozytose mit Auflösung der gefressenen Bakterien beobachten, während bei den Kontrolltieren die Bakterien wie im Glase gedeihen. Letzteres, wenn man Kaninchen mit untertödlichen Endotoxingaben impft. Bei den vorbehandelten Tieren bleiben die Abmagerung und die andern Krankheitszeichen aus und vor allem der Untergang der polynukleären Leukozyten im Blut, die bei den Kontrolltieren sogleich zu starker Leukopenie führt. Bei letzteren zeigen Milz und Knochenmark wenige Stunden nach der Impfung eine enorme Hyperämie, aber nur sehr mangelhafte Reaktion durch Neubildung von Zellen; bei den vorbehandelten Tieren sind diese Organe ebenso im Volumen vermehrt, aber nicht so sehr durch Blutanhäufung als durch eine starke Hypertrophie und Zellneubildung. Diese Wirkungen



des Heilserums sind geringer, je später nach dem Toxin es eingespritzt wird und von einem bestimmten Stadium an bleiben sie aus.

Dass bei dem typhuskranken Menschen sich nach der Heilserumimpfung analoge Vorgänge abspielen, erweisen erstlich die regelmässig einsetzende Milzschwellung und die Sektionsergebnisse und zweitens Beobachtungen des opsonischen Index, die Ch. mit Milhit angestellt hat. Der opsonische Index ist zur Zeit der Serumanwendung schon übernormal (aber nur mässig, etwa um 2); nach der Einspritzung steige er regelmässig, in den leichten und günstigen Fällen ziemlich kontinuierlich bis zur Entfieberung, nach der er wieder sinke; in den schweren Fällen folge auf ein starkes Steigen (bis zum Index 4,5) ein Absinken, das aber über dem Anfangswerte bleibe, und ein erneutes Steigen gleichzeitig mit der Entfieberung.

Es ist nicht gesagt, auf wie viel genau beobachtete Fälle sich diese Angaben stützen und wie die Technik der Indexbestimmungen war; obendrein fehlen Beobachtungen an nicht mit Serum behandelten Typhuskranken, so dass die Tragweite dieser Angaben nicht genau zu beurteilen ist.

Ch. führt die Serumwirkung nicht auf das eingeführte Opsonin zurück, sondern nimmt an, es wirke „peut-être par un phénomène d'opothérapie" als starkes Reizmittel auf die blutbildenden Organe, die vorher durch Vergiftung geschädigt waren. Dadurch würde die Bildung von Opsonin und von neuen Leukozyten stark befördert, die nun den Umschwung des Krankheitsbildes herbeiführten.

Ch. glaubt aber, dass in schweren Fällen die starke Zerstörung von Bakterien durch die Phagozyten, zu einer stärkeren Endotoxinwirkung Anlass geben könne. Darauf führt er die unmittelbar der Serumimpfung folgenden Fiebersteigerungen und den langwierigen Verlauf solcher Fälle auch nach der Impfung zurück und begründet damit seine schon 1902 ausgesprochene Regel: je schwerer das Krankheitsbild, desto kleiner müsse die Serumgabe sein.

(Ref. möchte es scheinen, als ob einfacher als durch eine Reizwirkung sich die Wirksamkeit des Serums als eine antitoxische erklären lasse, die erstlich die Leukozyten und ihre Mutterzellen und zweitens die unbekannten Opsoninbildner vor der Schädigung durch Typhustoxine bewahre, während diese in minimaler Menge die günstige „Reizwirkung" noch ausüben könnten.)

Chapin*, *W. S. and ***Cowie*, *D. M.*** (Ann Arbor, Michigan). The separation of opsonic amboceptor and complement in the cold. Journ. of medic. research, Boston, vol. XIX, S. 213—218.

In den ersten Arbeiten (vgl. unten unter Cowie und Chapin, S. 104) untersuchen die Verff. zunächst die Versuchsfehler, die durch unvollkommene Mischung, bei der Zählung u. s. w. unterlaufen können und beschreiben ihr sehr sorgfältiges Verfahren genau. Hervorzuheben ist, dass sie mit sehr dichten Bakterienaufschwemmungen arbeiten, da Zählungen mit durchschnittlich weniger als 2 Kokken im Leukozyt zu grosse Variation der Ergebnisse zeigten; dafür verwendeten sie einen Staphylokokkenstamm, bei dem die Spontanphagozytose nur gering war.

Sie teilen ihre Versuche, die sich durch die zahlreichen, in jeder wünschenswerten Weise variierten Kontrollen auszeichnen, vollständig, mit Auszug aller Protokolle, mit. Ihre Schlussfolgerungen daraus erscheinen in jeder Beziehung gerechtfertigt. Sie lauten, aus allen 8 Arbeiten zusammengestellt:

Normalmenschenserum für 10′ auf 55° oder höher erhitzt verliert die phagozytosebefördernde Wirkung.

Normalmenschenserum mit Kochsalzlösung auf $^1/_5$ oder mehr verdünnt, bewirkt eine sehr verminderte Phagozytose, die aber immer noch grösser ist, als die mit erhitztem Serum oder reiner Salzlösung eintretende.

15fach verdünntes Normalmenschenserum plus solchem, das auf 55° bis 60° erhitzt war, bewirkt viel stärkere Phagozytose, als der Summe beider Komponenten entspricht. Auch 25fach verdünntes Normalmeerschweinchenserum kann die Wirksamkeit des erhitzten Menschenserums teilweise wiederherstellen.

Staphylokokken mit erhitztem Serum behandelt und gewaschen, werden durch verdünntes Normalserum besser opsonisiert, als wenn sie nicht vorbehandelt waren.

Erhitztes Serum verliert die Fähigeit, reaktiviert zu werden, wenn es mit einer genügenden Menge Staphylokokken behandelt wird.

Wenn Normalmenschenserum mit einer genügenden Staphylokokkenmenge behandelt wird, um ihm seine opsonische Wirkung ganz zu nehmen, kann noch die Fähigkeit erhalten bleiben, erhitztes Serum zu reaktivieren; diese Versuche gelingen am besten und regelmässig in der Kälte, bei ungefähr 0°.

Staphylokokken können mit Normalserum in der Kälte behandelt und dann mit kalter Kochsalzlösung gewaschen werden, ohne mehr der Phagozytose unterworfen zu sein, als sie vorher waren.

Derart behandelte Staphylokokken werden viel leichter opsonisiert durch verdünntes Normalserum oder durch Serum, das durch Kontakt mit Staphylokokken in der Kälte unwirksam gemacht ist, als die gleichen, nicht vorbehandelten Kokken.

Also muss man im Normalserum zwei Substanzen annehmen, durch deren Zusammenwirken die Opsonisierung eintritt, eine thermostabile und eine vermutlich im Ueberschuss vorhandene thermolabile Substanz.

Alle Beobachtungen sprechen dafür, dass sich Ehrlich's Ambozeptor-Komplementtheorie auf das Staphylokokkenopsonin des Normalserums voll anwenden lasse und können durch die Annahme erklärt werden, dass die Bindung zwischen Ambozeptor und Bakterienzelle in der Kälte leicht geschieht, während die Bindung des Komplements so nur sehr langsam oder überhaupt nicht eintrete.

Charteris, F. J. (Glasgow.) Record of changes in the blood count and in opsonic power of a man undergoing a prolonged fast. Lancet 1907, II., S. 685.

Ch. stellte Beobachtungen an einem Mann an, der sich, zu anderen Versuchszwecken, einem 14tägigen Fasten unterzog; er blieb dabei ganz gesund und die Stoffwechselkontrollen bewiesen die strenge Durchführung des Fastens.

Die Leukozyten zeigten eine deutliche Zunahme während des Fastens (mit einem Maximum von 14000 am 7. und 8. Tag, gegenüber 5000—6000 vor und nach demselben). Der opsonische Index gegenüber Staphylokokken und Typhusbakterien blieb unverändert normal.

Clark, H. H. and ***Sutherland, H. G.*** (Liverpool.) On the effect of tuberculin on the general opsonic index in tuberculous patients. Lancet 1907, II., S. 158—159.

Aus zahlreichen Beobachtungen an 32 Tuberkulösen während 6 Monaten teilen die Verff. einige Beobachtungen mit, die sie selbst nicht als vollwertiges Beweismaterial betrachten, die vielmehr zur Nachprüfung anregen sollen.

Erstlich haben sie die „pränegative Phase“, d. h. eine Steigerung der Opsoninwirkung innerhalb der ersten Stunden nach der Impfung unabhängig von andern aufgefunden (vgl. Calmette, Breton und Petit, Wright) und versuchen eine theoretische Erklärung zu geben. Zweitens wurden sie dadurch angeregt, noch kleinere, minimale Dosen ($^1/_{100000}$ mg TR.) auf die praktische Verwertbarkeit zu erproben. Sie riefen einzeln ganz kurze, positive Phasen ohne negative hervor; täglich wiederholt, bewirkten sie durch Summation „ziemlich bedeutende und dauernde Indexsteigerungen“, die jedoch nach der 4. oder 5. Gabe wieder auf oder unter den ursprünglichen Betrag absanken. Drittens erprobten sie tägliche, nach Webers Schwellenwertsgesetz gesteigerte Dosen (von 160 Milliontel auf $^1/_{100}$ mg ansteigend) ohne besseren Erfolg.

Cole, R. J. (Baltimore.) Vaccine treatment of infectious diseases. International Clinics, Juni 1907.

Cole, R. J. and ***Meakins, J. C.*** (Baltimore.) Treatment of gonorrheal arthritis by vaccines. Bulletin of Johns Hopkins Hospital, Baltimore 1907, S. 223—232.

Verff. haben 15 Fälle von gonorrhoischen Gelenkaffektionen mit Impfung toter Gonokokken (300 Millionen Kokken bei Beginn, steigend bis zu 1000 Millionen in 7—10tägigen Pausen) behandelt und glauben, dass das Verfahren von gewissem Wert sei. Negative Phasen nach den Impfungen haben sie kaum beobachtet; der anfangs immer subnormale Index stieg nach den Impfungen immer beträchtlich über die Norm, und war bei Abschluss der Behandlung durchschnittlich höher als bei Beginn.

Da Allgemein- und starke Lokalreaktion nur je einmal beobachtet wurden und nie eine Schädigung, glauben sie zu Versuchen mit dieser Behandlungsweise, auch ohne Indexkontrolle, raten zu dürfen.

Cormalt-Jones, D. W. and ***Humphreys, J. E.*** A note on the treatment of pyorrhoea alveolaris by inoculation with a bacterial vaccine. Lancet 1907, II., S. 1818—1819.

Durchaus hypothetische und unsichere Beobachtungen an 5 Fällen.

da Costa jr., John C. (Jefferson Med. Coll. Hosp., Philadelphia.) The opsonic index in Diabetes mellitus. Amer. Journ. of the medic. sciences. 134. Bd., S. 57—69.

Neben einigen nützlichen technischen Ratschlägen für klinische Opsoninuntersuchungen teilt da C. als vorläufige Mitteilung die Befunde des opsonischen Index bei 16 Fällen von Diabetes mellitus, 4 Fällen von D. insipidus und 2 Fällen von akzidenteller Glycosurie gegenüber Staphyloc. pyog. aur. mit. Bei ersteren war er immer ausgesprochen subnormal, Grenzwerte 0,34 und 0,72, Mittel 0,62; bei den 6 andern beinahe normal, Grenzwerte 0,82 und 0,89.

Beruht der subnormale Index bei Diab. mell. auf Opsoninmangel oder einem Antiopsonin? da C. beantwortet diese Frage nicht, sondern deutet nur einen Zusammenhang mit der „Hormonentheorie“ von Starling an.

Cowie, D. M. and *Chapin, W. S.* (Ann Arbor, Michigan.) On the reactivation of heated normal human opsonic serum with fresh diluted serum. Journ. of medic. research, Boston, vol. 17, S. 57—76. S. Chapin u. Cowie S. 101.

Cowie, D. M. and *Chapin, W. S.* Experiments in favor of the amboceptor-complementstructure of the opsonin of normal human serum for the Staphyloc. albus. Ebenda, S. 95—117. S. ebenfalls S. 101.

Crace-Calvert, G. A. (Vale of Clwyd Sanat.) On Opsonins and the opsonic index and their practical value in treatment of diseases, especially with regard to pulmonary tuberculosis in sanatorium patients. Lancet 1907, II., S. 279—282.

C.-C. spricht aus reicher Erfahrung ohne wesentliche neue und einfache Ergebnisse zu berichten. Bei einigen Tuberkulösen, bei denen ein akuter, ernster Verlauf in chronischen günstigen überging, wurde der vorher stark schwankende Index durchschnittlich niedriger und stetiger. Bei sogenannten Geheilten blieb er normal oder subnormal. Zuweilen gehen die Indexschwankungen den Veränderungen der Temperatur und des Befindens parallel, in anderen Fällen durchaus nicht: hier vermutet C.-C. Mischinfektion.

Tuberkulinbehandlung hält er in Frühfällen für unnötig, in akuten für nicht rätlich, meint gleichwohl, dass sie viel weiter, als jetzt üblich, ausgedehnt werden könne. So gering noch seine Erfahrung über abgeschlossene Behandlung sei, sei sie doch nicht ungünstig. Absolute Ruhe, 1 Tag vor und 2 nach der Impfung erforderlich.

Daels, F. Phagozytäre Tätigkeit von Riesenzellen. Presse méd. Paris 1907, Nr. 76, 27. Sept.

Dagg, T. L. Diskussion beim Symposium on Opsonins, Chicago med. Soc., 30. Okt. 1907, Bericht Journ. Amer. Medic. Ass., 1907, II., S. 1800.

D. hebt die Schwierigkeit hervor, Bestimmungen des opson. Index, die nicht gleichzeitig gemacht sind, miteinander zu vergleichen. Die Wrightsche Methode sei deshalb keine „wissenschaftliche“ und im Johns Hopkins Hospital würde sie nur noch selten angewandt und die klinischen Symptome als massgebend für die Impfbehandlung betrachtet.

Davis, D. J. (Mem. Inst. Chicago). Bacteriology of the respiratory tract, with especial reference to influenza bacilli. Journ. Amer. Med. Assoc. 1907, I., S. 1563—1568.

Die im wesentlichen rein bakteriologischen Untersuchungen erstrecken sich auf Fälle von Keuchhusten, Masern, Varizellen, Meningitis, Influenza und andere mit Katarrhen verbundene Infektionen.

Die hämophilen, zur Influenzagruppe gehörenden Bakterien werden sehr leicht spontan, ohne Serumwirkung, von Phagozyten aufgenommen; auch sehr gründliches Waschen von diesen und Variation des Salzgehaltes (zwischen 0,6 % und 1,4 %) ändern daran nichts. Auch auf eine „Opsonisierung“ vom bluthaltigen Nährboden her sei dies nicht zurückzuführen. Ebensowenig ist ein Unterschied zwischen frisch virulenten und fortgezüchteten Stämmen nachweisbar.

Impfungen von Versuchstieren mit diesen Bakterien führen zur Bildung von spezifischem Agglutinin und vermutlich auch Opsonin; letzteres aber schwer nachzuweisen infolge der technischen Schwierigkeiten: Spontanphagozytose, Agglutination, schwierige Färbung u. a.

Davis, D. J. (Memor. Inst. f. infectious dis. Chicago). Studies in Meningococcus infections. Journ. of infect. dis. Chicago, vol. 4, S. 558—581.

D. untersuchte 11 Fälle von Meningitis sorgfältig in bezug auf Bakteriologie und Antikörperbildung.

Zehnmal wurde die Diagnose durch Meningokokkennachweis gesichert. Spezifische Agglutination trat in allen darauf untersuchten Fällen, meist Ende der ersten Woche, ein. Alle isolierten Stämme verhielten sich dabei gleichmässig.

Eine bakterizide Wirkung des Krankenserums war, wenigstens in den späteren Krankheitsstadien, nachzuweisen, trotz der Schwierigkeiten, die die Arbeit mit den so leicht geschädigten Meningokokken mit sich bringt und trotz der Förderung, die Serum- und Blutkörperchenzusatz zu den Nährböden im allgemeinen für sie bedeutet. Diese bakterizide Wirkung war nicht auf Phagozytose und Agglutination zurückzuführen.

Die untersuchten Meningokokken wurden in Kochsalzlösung oder erhitztem Normalserum so gut wie nicht von Leukozyten aufgenommen; das frische Normalserum enthielt Opsonin für dieselben; das Patientenserum nur in einigen Fällen in erhöhtem Masse. (Der Unterschied dieser Befunde von denen von Houston und Rankin, s. d., ist bemerkenswert; er beruht vermutlich auf der Technik.) In der normalen Zerebrospinalflüssigkeit liess sich Opsonin nicht nachweisen; in der der Kranken nur in Spuren, die aber genügen, die intrazelluläre Lagerung der Kokken zu erklären.

Ein Selbstversuch mit Verimpfung einer abgetöten 24stündigen Agarkultur erzeugte eine heftige, mehrere Tage dauernde Reaktion und Intoxikation; dabei stiegen sowohl die Leukozytenzahl wie der Opsoningehalt beträchtlich an und nahmen langsamer wieder ab.

Dean, George (Lister Inst., London). Phagocytosis and bactericidal action, Einleit. Vortrag zur Diskussion über Phagozytose, Section of pathology, 75. Vers. d. Brit. Med. Assoc. Exeter 1907, Ber. im Brit. Med. Journ. 1907, II., S. 1409—1413; vermutlich dasselbe in Medical Press and Circular, London, 21. Aug. 1907.

D. gibt eine gute Uebersicht über die Phagozytose- und Opsoninforschungen, wobei er besonders die Versuche Metschnikoff's und die Befunde hervorhebt, die für die Identität des Opsonins im Normalserum mit Ambozeptor und Komplement sprechen.

Dann geht er besonders auf eigene, an anderem Ort ausführlicher zu veröffentlichende Beobachtungen ein, über den Einfluss, den die Virulenz verschiedener Typhusstämme auf die Phagozytose habe.

Mit Typhusbakterien verschiedener Herkunft könne man mit erhitztem Serum sowohl höhere als niedere Phagozytosewerte erhalten als mit demselben frischen Serum: und zwar zeigen frisch isolierte, virulente Stämme das „normale“ Verhalten, dass das frische Serum eine stärkere Phagozytose herbeiführe als das erhitzte, alte Laboratoriumsstämme aber regelmässig das entgegengesetzte „abnorme Verhalten“. Dieses sei aber nur scheinbar ab-

norm, denn es beruhe darauf, dass diese avirulenten Bakterien im höchsten Masse der Bakteriolyse unterliegen und rasch nach ihrer Aufnahme in die Leukozyten aufgelöst würden, während die virulenten Typhusbakterien recht widerstandsfähig gegen die bakterizide Wirkung des aktiven Serums sind. Daher kann man durch Verkürzung der Leukozyteneinwirkung in vielen Fällen das „abnorme Verhältnis" wieder auf das „normale" zurückführen.

Verlangsamt man die Vorgänge, indem man bei niederer Temperatur als 37° Serum, Bakterien und Phagozyten aufeinander wirken lässt und verfolgt ihren Verlauf durch wiederholt entnommene Proben, so kann man viererlei ganz verschiedene Kurven der Opsoninwirkung, d. h. der Zahl der intrazellulär nachweisbaren Bakterien erhalten: bei erhitztem Serum und virulenten Bakterien bleibt die Phagozytose dauernd sehr gering, fast = 0; bei frischem Serum und virulenten Bakterien steigt sie langsam und gleichmässig, bis zu 3 Bakterien im Leukozyt nach 1 Stunde; bei erhitztem Serum und avirulenten Bakterien steigt sie rascher, aber ebenfalls gleichmässig, bis zu 10 Bakterien; bei frischem Serum und avirulenten Bakterien steigt sie rasch auf ein Maximum (10 Bakterien im Leukozyt nach 17') und sinkt dann, erst rascher dann langsamer, so dass sie die vorige Kurve kreuzt.

Die Diskrepanz zwischen Opsonin- und bakteriolytischer Wirkung sei also nur scheinbar, in Wirklichkeit gehen beide Wirkungen parallel. Eine allzu genaue Uebereinstimmung dürfe man freilich nicht verlangen, da die Empfindlichkeit der Methoden und die Massstäbe verschieden seien.

Je wirksamer ein Serum sei, desto ausgesprochener sei das „abnorme Verhältnis" seiner opsonischen Wirkung im frischen und erhitzten Zustand; das könne vielleicht zur Wertbestimmung der Sera benützt werden.

D. bezieht die opsonische Wirkung auf die Gegenwart von Ambozeptor und Komplement; ersterer könne auch allein wirken, seine Wirksamkeit werde aber durch das Komplement gesteigert. Diese Steigerung erscheine sehr bedeutend, wenn, wie im Normalserum, der Ambozeptor nur in sehr geringer Menge anwesend sei, verhältnismässig gering aber, wenn er im Ueberschuss vorhanden sei, wie im Immunserum. Daher „die scheinbare Thermolabilität" des Normalopsonins und die Thermostabilität des Immunopsonins kein wesentlicher Unterschied seien. Die Frage der Spezifizität des Immunopsonins wird von D. nur obenhin erwähnt.

Warum nun die einen Mikroben durch Ambozeptor und Komplement aufgelöst, die andern nur zur Phagozytose vorbereitet würden, das beruhe vermutlich nicht auf einer Verschiedenheit der wirksamen Substanzen, sondern auf einem Unterschied in der physikalischen oder chemischen Natur der Bakterien.

Dean*, *George (Lister Institute, London). An experimental enquiry into the nature of the substance in serum, which influences phagocytosis. II. comm. Proc. Roy. Soc. London, ser. B., vol. 79, S. 399—412.

D. berichtet über den Fortgang seiner Untersuchungen (vgl. d. Jb. f. 1906, S. 129). Zunächst untersucht er technische Einzelheiten: der Grad der Phagozytose ist der Menge der zugefügten Bakterien direkt proportional. Für Verdünnung des Normalserums findet D. von einem bestimmten Masse an, dass die Phagozytose der Quadratwurzel der Serumverdünnung proportional sei, doch gelte dies für die ersten Verdünnungen nicht, bei denen also noch andere Faktoren mitspielen müssten; ebensowenig gilt es

für Immunserum (Staphylokokkenpferdeserum), bei dem die Wirksamkeit mit der Verdünnung viel langsamer abnehme[1]).

Um geringen Gehalt von Opsonin in verdünntem Serum nachzuweisen, genügt die Wrightsche Technik, bei der Serum, Bakterien und Leukozyten höchstens ½ Stunde aufeinander einwirken, nicht. Viel empfindlicher wird die Methode, wenn man zunächst das Serum längere Zeit, 1 Stunde, auf die Bakterien wirken lässt und dann erst die Leukozyten zufügt. Während bei ersterem Verfahren hundertfach verdünntes Immunserum ebensowenig eine Wirksamkeit erkennen liess als so verdünntes Normalserum, war bei dem andern Verfahren der Unterschied sehr ausgesprochen.

Weiterhin erörtert Dean dann den Einfluss der Zugabe von frischem Serum auf die opsonische Wirksamkeit von erhitztem Immunserum. Dass die thermostabile Immunsubstanz allein die Mikroben zur Phagozytose zu sensibilisieren vermöge, stehe fest. Ob diese Wirkung aber durch Gegenwart von frischem Serum in höherem Masse gesteigert werde, als der Summe beider Einzelwirkungen entspreche, sucht er zu entscheiden. Dazu gebe es zwei mögliche Methoden: eine direkte, indem man die Wirkung beider einzelnen Komponenten mit ihrer gleichzeitigen vergleiche und eine indirekte, indem man zu dem Gemisch noch einen neuen Faktor zufüge, der die eine Komponente unwirksam mache, ohne die andere zu beeinflussen.

Nach der „direkten Methode" vergleicht Dean, wie sich einerseits die Phagozytose von Staphylokokken und Dysenteriebakterien unter der Wirkung von inaktiviertem Serum immunisierter Kaninchen + Meerschweinchenserum als Komplement, und andererseits die Phagozytose von Typhusbakterien unter dem Einfluss von inaktivem Normalkaninchenserum + Meerschweinchenkomplement verhalten. In allen Fällen ist die Wirkung der Kombination grösser als die der Einzelfaktoren; aber die Unterschiede sind in allen drei Fällen annähernd gleich gross. (Vgl. die Arbeiten von Cowie und Chapin; D. zieht kein Fazit aus diesen etwas verwickelten Vergleichsproben, Ref. würde schliessen, dass eine Komplettierung der Immunsubstanz anzunehmen nicht nötig sei.)

Nach der indirekten Methode fügt Dean dem Gemisch von inaktivem Immunkaninchenserum und frischem Menschen- oder Pferdeserum noch inaktives Antimenschen- oder Antipferdeserum zu und stellt zahlreiche Kontrollen mit Ersatz der einzelnen Sera durch Kochsalzlösung oder durch Normalsera an; eine toxische Wirkung auf die Leukozyten vermeidet er durch entsprechende Wahl derselben.

Die Ergebnisse aus diesen beiden Versuchsreihen formuliert er folgendermassen:

Bei gewissen Normalseren, die nach älteren Untersuchungen Ambozeptor und Komplement zur extrakorpuskulären Bakteriolyse der Typhusbakterien enthalten, kann ein exakter (jedoch nicht quantitativ gemessener, Ref.) Parallelismus dieser Funktion und der Opsonisierung gezeigt werden. Der Normalambozeptor kann durch frisches Serum zu beiden Funktionen reaktiviert werden.

Ein „Antikomplementserum" mit frischem Normalserum allein oder mit diesem und erhitztem Immunserum zusammengebracht, schaltet die

[1]) Diese Angaben sind durch eine 1908 erschienene Arbeit von Marshall, Journ. of pathol. and bacteriol., vol. 12, S. 378, schon wieder abgeändert.

Wirkung der thermolabilen Substanz aus, während es die thermostabile Substanz nicht zu beeinflussen scheint.

Del Vecchio, s. allgemeinen Teil, S. 234.

Dodds, H. B. (Roy. National Hosp. f. consumption). A modification of Leishmans method of estimating the opsonic index. Brit. med. Journ. 1907, II., S. 948—949.

Da Leishman's Methode (vgl. diesen Jb. für 1906, S. 193, Harrison) klinisch so viel einfacher auszuführen ist als die Wrightsche, versucht D. sie so zu modifizieren, dass sie an ihre Stelle gesetzt werden könne. In Kontrollversuchen, anscheinend nur an Gesunden, stellte er fest, dass die Phagozytosewerte der Zahl der vorhandenen Leukozyten umgekehrt proportional seien. Er empfiehlt daher eine im einzelnen ausgearbeitete Methode, bei der die nach L. bestimmten Phagozytosewerte durch eine Leukozytenzählung korrigiert und daraus die opson. Indizes bestimmt werden, die mit den nach Wright bestimmten übereinstimmen sollen.

D. selbst erörtert die Fehlerquelle, dass die Zahl der tätigen Phagozyten nicht der Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen proportional sei, was Ref. besonders für das Blut von Kranken doch sehr wahrscheinlich dünkt. Ausserdem scheinen Ref. die Erörterungen D.s nur zu gelten für Mischungen, die verhältnismässig wenig Bakterien erhalten und gegen deren Verlässlichkeit vergleiche man die Einwände von Cowie u. Chapin s. o., Walker, s. u.

Eason, J. (Leith Hospital) Phagocytosis of erythrocytes and the question of opsonin in paroxysmal haemoglobinuria. Edinburgh. Med. Journ. vol. 63, S. 440—442.

Wesentlich polemisch gegenüber Barrat; E. hält seine früheren Angaben aufrecht, dass die Phagozytose von Erythrozyten auf der Anwesenheit desselben thermostabilen Ambozeptors beruhe, der auch die Hämolyse bedinge; ausserdem, dass die polymorphkernigen Leukozyten sich an ihr sehr wesentlich beteiligen.

von Eberts, E. M. and Hill, W. H. P. (Montreal General Hosp.). Bacterial inoculation in the treatment of localized infections. The Amer. Journ. of the medic. sciences. 134. B., S. 35—56.

Verff. geben eine genaue Beschreibung des von ihnen geübten Verfahrens zur Bereitung, Dosierung und Aufbewahrung der toten Impfstoffe, das nachamenswert erscheint; ausserdem auch nützliche Ratschläge zur Technik der Indexbestimmungen.

Aus ihrem Beobachtungsmaterial an „Lokalinfektionen" wählen sie erfolgreiche Fälle zur Mitteilung aus, nämlich: verschiedene Formen der Tuberkulose und von Staphylokokkeninfektion, gonorrhoische Arthritis und epidemische Zerebrospinalmeningitis.

Zur vorschriftsmässigen Durchführung der Indexkontrollen und Impfstoffbereitung ist ein eigenes Laboratorium eingerichtet worden; doch glauben die Verff., dass man bei Tuberkulose auch ohne solche Kontrolle durch Gaben von $^1/_{1500}$ bis $^1/_{800}$ mgr. TR. alle 10—14 Tage Gutes erreichen könne.

Ehrmann, s. allgemeinen Teil, S. 248.

Eisenberg, s. allgemeinen Teil, S. 249.

d'Este Emery, W. Opsonic indices. Brit. med. Journ. 1907, I., S. 496.

In einem Vortrag stellt sich d'E. ganz auf den Grund von Wright's Theorien; berichtet über eigene gute Erfolge bei Tuberkulose, Staphylokokkeninfektionen, gonorrhoischer Arthritis, Pneumokokkenempyem des Frontalsinus u. a. Er verwendet Tuberkulingaben von $^1/_{10000}$ bis höchstens $^1/_{800}$ mgr und glaubt, dass sich durch Sorgfalt die Fehler bei der Indexbestimmung ganz klein machen liessen.

Fede, s. allgemeinen Teil, S. 262.

Finizio, G. (Clin. Pediatrica, Napoli.) Ricerche sul potere fagocitico del sangue dei bambini su di alcuni microorganismi. (Untersuchungen über das phagozytäre Vermögen des Kinderblutes auf einige Mikroorganismen.) La Pediatria, 1907, Nr. 3.

Fornet, W. u. Porter, Miss *A. E.* (Hygien. Inst. Strassburg). Ueber den Bau der Opsonine. Vortr. 79. Vers. D. Naturf. Dresden 1907.

Fornet u. Krencker (Hygien. Inst. Strassburg). Ueber die klinische Bedeutung der Opsoninbestimmung. Vortr. 14. Internat. Kongr. f. Hygiene, Berlin 1907; Verh., IV. B., S. 150—152.

Fornet. Ueber moderne Serodiagnostik; mit besonderer Berücksichtigung der Präzipitine und Opsonine. Vortr. Strassburg 2., XII. 1907; Münch. Med. Wschr. 1908, No. 4, S. 161—165.

Fornet und seine Mitarbeiter haben lediglich mit Tuberkelbazillen Opsoninversuche angestellt; sie färben diese vorher „lebend" (?) mit Karbolfuchsin und folgen sonst der Wrightschen Technik.

In Gemeinschaft mit P. findet F. die theoretischen Anschauungen, die Wright zuerst ausgesprochen hat, bestätigt gegenüber den späteren abweichenden: Das Opsonin des Normalserums sei nicht identisch mit dem Komplement, da seine Wirkung weder durch Verdünnung noch durch Erhitzen im gleichen Masse aufgehoben wird, wie die des Komplementes. Reaktivieren des erhitzten Serums durch Normalserum gelang nicht. Umgekehrt sei Immunopsonin nicht identisch mit Ambozeptoren, da es durch Erhitzen auf 56° und 60° zum beträchtlichen Teil zerstört wird und es sich ebenfalls nicht durch Normalserum reaktivieren lässt. Beide Opsoninformen seien einfach gebaute Körper, aber beide seien (auch allein für den Tuberkelbazillus!) nicht einheitlich, sondern beständen aus mindestens 2, einem thermolabilen und einem relativ thermostabilen Anteil, von denen der erstere im Normal-, der letztere im Immunserum überwiegt.

Zweierlei Serumproben (frisches und erhitztes, Normal- und Immunserum) zeigten in allen Fällen Antagonismus: das Gemisch führte geringere Phagozytose herbei als beide, oder als der wirksamere Bestandteil allein.

F. u. K. fanden bei Tuberkulose die diagnostische Bedeutung des opsonischen Index gross: bei sicher Tuberkulösen war er in der ersten Untersuchung in 76 % der Fälle abnorm, bei 10 wiederholt untersuchten Kranken zeigt er immer abnorme Schwankungen; bei den verdächtigen war er in 93 % der Fälle abnorm, bei gesunden, unverdächtigen dagegen in 87 % der Fälle normal, d. h. zwischen 0,8 und 1,2. Die Untersuchungen erstreckten sich auf 77 Kranke.

In der letzten, wesentlich referierenden Arbeit schlägt F. noch vor, bei der Sputumuntersuchung durch Meerschweinchenimpfung, bei diesen den opsonischen Index fortlaufend zu beobachten, um das Ergebnis früher

zu erhalten. Seine noch nicht abgeschlossenen Versuche ergaben Schwankungen des Index, wenn das eingeimpfte Sputum Tuberkelbazillen enthalten hatte.

Forssner, G. u. Sjövall, E. Akute Poliomyelitis und Neuronophagiefrage. Zschr. f. kl. Medizin. 63. B., S. 1.

Verff. beschreiben den Befund in 2 Fällen von Poliomyelitis; augenscheinlich wurden geschädigte Nervenzellen von Phagozyten aufgefressen. Daher sei eine chemotaktische Wirkung auf diese auch bei ganz akuten Prozessen anzunehmen.

Forster, W. H. C. Application of the vaccino-therapy to dysentery. Indian Med. Gazette, Calcutta, Juni 1907.

Laut kurzem Ref. im Journ. Am. Med. Ass. 1907, II., S. 629 hat F. einen aus Shigabakterien bereiteten Impfstoff ohne Schaden injiziert; über den Erfolg fehlen Angaben.

Forster (Hyg. Inst. Strassburg). Diskussion zum Vortrag von Fornet, 79. Vers. D. Naturf., Dresden 1907.

F. hat den opsonischen Index gegenüber Tuberkelbazillen von Tieren, die mit ausreichendem Futter ernährt waren, und von solchen, die mit dem gleichen, aber eiweissarmen Futter ernährt wurden, vergleichen lassen. Es zeigte sich, dass die letzteren einen geringeren Opsoningehalt des Serums hatten und dass sich dieser durch reichlichere Eiweisszufuhr wieder heben liess.

Fraser, Elizabeth T. (Glasgow). On the value of the tuberculo-opsonic index in diagnosis. Glasgow Medic. Journ. 67. B. S. 194—205 und 279—289.

F. untersuchte 41 gesunde Personen, bei denen sie immer opsonische Indizes gegenüber Tuberkelbazillen zwischen 0,8 und 1,2 fand. Bei 43 Kranken, die aber nicht an Tuberkulose litten, fand sie nur viermal Indizes ausserhalb dieser Grenzen; 9 gesunde Personen aus tuberkulös belasteten Familien hatten normale Indizes.

Bei 91 sicheren Fällen von Tuberkulose ergab in 75 % schon die erste Untersuchung abnormen Index, bei den übrigen häufig eine wiederholte Untersuchung.

Weitere diagnostische oder prognostische Schlüsse nach der Art der Abweichung hält F. nach ihren Erfahrungen für unberechtigt; ebensowenig kann sie dem Verhalten des Serums nach Erhitzen (15′ auf 60°) eine Bedeutung beilegen, wie es Wright tut.

Dagegen scheint die Beobachtung des Index nach Tuberkulinimpfung ($^1/_{1000}$ mg Neutuberkulin) in zweifelhaften Fällen grossen Wert zu haben: 10 Gesunde zeigten danach nie eine negative Schwankung, 10 Tuberkulöse mit sonst normalem Index alle innerhalb von 24 Stunden.

Gleichwohl hält Fr. den Wert der Methode für praktisch gering wegen der Schwierigkeit und Langwierigkeit zuverlässiger Opsoninbestimmungen.

French, Herbert (Guy's Hosp., London). Opsonins and their utility in practical medicine. Brit. med. Journ. 1907. I. S. 256—259.

F. berichtet nichts wesentlich Neues, ist nach eigenen Beobachtungen von der Bedeutung der Wrightschen Theorien überzeugt.

Er gibt genauere Vorschriften für das Verfahren bei probatorischen Tuberkulinimpfungen mit Kontrolle des ops. Index und glaubt, dass im

weiteren Verlauf der Behandlung mit Tuberkulin und toten Staphylokokken diese Kontrolle entbehrt werden könne; für Akne empfiehlt er alle 17 Tage je 250 Millionen toter Staphylokokken zu verimpfen.

Frenkel (Charité, Berlin). Demonstration der Wrightschen Technik bei Opsoninbestimmungen. Ber. Berl. klin. Wochenschr. 1907. S. 1090—1091.

Wegen einiger wichtiger Einzelheiten in der Technik nützliche Mitteilung.

Friedemann, Ulr. (Hyg. Inst. Berlin). Ueber die Opsonine oder bakteriotropen Stoffe. Therap. Monatsh., 21. Jg., S. 611—615.

Lediglich referierend.

Friese, H. Kritische und experimentelle Studien zur Aggressinfrage. Arch. f. Hyg., 1907, Bd. 60, p. 261.

Die Arbeit enthält nichts wesentlich Neues. Poda.

Frith-Hagans, Grace. Bacteriotherapy in Staphylococco-Infections. Vortrag in d. Chicago Med. Soc. 30. Okt. 1907. Ber. in Journ. Amer. Med. Ass. 1907. II. S. 1800.

Nichts Neues, lobt die Erfolge bei Akne, Furunkeln, Abszessen usw., die zum Teil auch schon mit vorrätigem, nicht vom Falle stammenden Impfstoff erzielt wurden. Doch auch Misserfolge; bei Mischinfektionen seien beide Impfstoffe nebeneinander zu verwenden.

Geirsvold, M. Ueber Opsonine. Medicinsk Revue. 1907. S. 60.

Uebersichtsartikel.

Gertler, N. Wertbestimmung des Antistreptokokkenserums auf Grund der Opsonine. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte und Naturf. zu Lemberg 1907. S. 141.

Da andere Wertbestimmungsmethoden zurzeit versagen, bestimmt G. den opsonischen (richtiger den phagozytären) Index, indem er die geringste Serumverdünnung ermittelt, in der noch deutliche Phagozytose zustande kommt. Eisenberg.

Gildersleeve, N. and *Carpenter, H. C.* (Philadelphia). Bacterial inoculations in multiple abscesses and superficial gangrene of toes. Arch. of pediatrics, New York, Sept. 1907.

Laut kurzem Ref. im Journ. Amer. Med. Ass. 1907. II. S. 1312 Bericht über einen Fall, indem rapide Besserung der Hautaffektionen auf Impfungen mit „autogenem" Impfstoff und gleichzeitige Verbesserung der allgemeinen Lebensbedingungen folgte.

Gruber u. *Futaki.* (Hygien. Institut München.) Ueber die Resistenz gegen Milzbrand und über die Herkunft der milzbrandfeindlichen Stoffe. Münchener med. Wochenschrift 1907, Nr. 6.

Im Reagenzglas zeigt sich, dass die Leukozyten der für Milzbrand unempfänglichen Tiere (Hund und Huhn) die Milzbrandbazillen fressen und verdauen, während die der empfänglichen Tiere (Meerschweinchen und Kaninchen) sie nur umklammern und in mässigem Grade abtöten. Bei den empfänglichen Tieren umgeben sich die Bazillen mit einer schützenden Kapsel. Damit bleibt die Anlockung der Phagozyten aus und die Infektion führt zu dem letalen Ausgang.

Im subkutanen Gewebe von Kaninchen und Meerschweinchen bilden die Milzbrandbazillen Kapseln und vermehren sich, weil der Lymphe präformierte Anthraxgifte fehlen und Chemotaxis gewöhnlich nicht stattfindet. Im Unterhautzellgewebe von Huhn und Hund gehen die Bazillen dagegen ohne Kapselbildung rasch zugrunde, weil eben bei den unempfänglichen Tieren die Lymphe reich an präformierten Milzbrandgiften ist. Biersche Stauung beim Kaninchen kann jedoch Leukozyten anlocken und zur Abgabe von Bakteriengiften veranlassen. So kann das Kaninchen die Infektion mit Milzbrand, wenn nach Bier das Gewebe ödematös gemacht ist, überstehen.

Im strömenden Blut hat das Blutserum bakterizide Qualitäten, die bei der Ratte und dem Kaninchen wahrscheinlich von den Blutplättchen abgegeben werden. Gewöhnlich sind die Anthrakozidine Sekretionsprodukte der weissen Blutzellen (beim Hund, Huhn, Kaninchen) und müssen danach als Leukanthrakozidine bezeichnet werden. Lüdke.

Gruber, M. u. *Futaki, K.* Weitere Mitteilungen über die Resistenz gegen Milzbrand. Deutsche medizinische Wochenschr. 1907, Nr. 39, S. 1588.

Die Verff. haben Untersuchungen über die Mittel vorgenommen, mit denen sich der tierische Organismus des Milzbrandbazillus zu erwehren sucht.

Es stellte sich heraus, dass das im Plasma des kreisenden Blutes gelöste Alexin jeder Wirkung auf den Milzbrandbazillus entbehrt.

Dagegen bilden bei allen untersuchten Tieren (Ratte, Meerschweinchen, Kaninchen, Hund und Huhn) die polymorphkernigen Leukozyten, aber ohne Mitwirkung von Opsoninen, einen nicht zu unterschätzenden Schutz gegen den Milzbrandbazillus. Bei Huhn und Kaninchen schützen die Leukozyten, insbesondere unter Einwirkung der normalen Lymphe oder der Stauungslymphe im Unterhautbindegewebe, indem sie anthrakozide Stoffe sezernieren und die Milzbrandbazillen extrazellulär vernichten. Die Autoren nennen diesen Stoff „Leukanthrakozidin".

Ein solcher anthrakozider Stoff ist auch in den Blutplättchen der Ratte und des Kaninchens enthalten und wird von den Verff. als „Plakanthrakozidin" bezeichnet.

Anscheinend gehört eine gewisse Menge diffusiblen Alkalis dazu, damit das Plakanthrakozidin seine zerstörende Wirkung entfalten kann, denn es liess sich feststellen, dass aktives Kaninchenserum seine anthrakozide Wirkung völlig verliert, wenn es unter Verwendung hochempfindlichen Lackmuspapiers genau neutralisiert wird.

Die Wirkung des Plakanthrakozidins ist ausserordentlich stark; eine Aufschwemmung der Plättchen aus 2 ccm Blut in 1 ccm Plasma tötet fast stets 6 Millionen, manchmal sogar 12 Millionen Milzbrandfäden vollständig ab. Die Milzbrandstoffe wirken offenbar als Reiz zur Sekretion auf die Plättchen.

Die Kapsel des Bazillus schützt diesen nun vor allem gegen seine Hauptfeinde im Blute, die Leukozyten, aber auch gegen das Leukanthrakozidin und das Plakanthrakozidin.

Es liess sich feststellen, dass die gekapselten Milzbrandbazillen im Gegensatz zu den ungekapselten die Plättchen zur Abgabe des Plakanthrakozidin nicht veranlassen. Gelingt es also dem Milzbrandbazillus, eine Kapsel zu bilden, so kann er sich in der Blutbahn behaupten und vermehren, unbekümmert um Phagozyten und Blutplättchen.

Das über Leben und Tod des infizierten Tieres Entscheidende ist, ob die eingedrungenen Milzbrandbazillen Zeit finden, Kapseln zu bilden und ob sie infolgedessen mit Kapseln versehen in die Blutbahn gelangen oder nicht.

Weiterhin wurden intravenös und intraarteriell gekapselte und ungekapselte Milzbrandbazillen injiziert, wobei sich herausstellte, dass die intravenöse und intraarterielle Injektion von gekapselten Bazillen sich als bedeutend gefährlicher erwies als die von ungekapselten Bazillen. — Die Lunge dient diesen Bazillen gegenüber als Schutzorgan.

Bezüglich der Antimilzbrandsera von Sclavo u. Sobernheim ist zu sagen, dass ihre Wirkung weder auf spezifischer Bakterizidie, noch auf spezifischer Opsonierung, noch auf spezifischer direkter Hinderung der Kapselbildung oder auf Antitoxinbildung beruht; dagegen geben diese Antisera mit Milzbrandbazillenextrakten spezifische Präzipitate.

Jungklaus.

Guillain, G., Boidin, L. und ***Fiessinger, N.*** Sur quelques propriétés du sérum d'un malade convalescent d'oedème charbonneuse de la face. — Présence d'ambocepteur spécifique, index opsonique, action immunisante pour le lapin. Cpt. rend. Soc. de Biologie Paris, 63. B. S. 308.

Der Titelangabe ist beizufügen, dass sich während der Rekonvaleszenz nur eine ziemlich geringe opsonische Wirkung des Blutserums gegenüber Milzbrandbazillen feststellen liess; gleichwohl hatte im Karbunkel starke Phagozytose stattgehabt.

Haentjens, A. H. Ueber das Ausbleiben der Phagozytose bei Komplementbindung; Reaktion auf Immunkörper im Serum. Ned. Tijdskr. voor Geneesk. I. 1907, Nr. 11, S. 761, ref. de Haan in Fol. haematol. V. B., S. 208—209 u. kurz in Dtsch. med. Wschr. 1907, S. 561.

H. schlägt zum Nachweis von spezifischen Immunkörpern neben der Bordet-Gengouschen Methode der Bindung des hämolytischen Komplements eine solche mit der Phagozytose als Indikator vor. Er stützt sich auf die folgenden Beobachtungen:

1. Die gewaschenen neutrophilen Leukozyten des Menschen nehmen bei Zusatz von normalem Hundeserum eine ziemlich grosse Menge Tuberkelbazillen auf (jedoch weniger als in normalem Menschenserum).

2. Sie tun dasselbe in viel höherem Masse bei Zusatz des Serums von immunisierten Hunden.

3. Diesen phagozytosebefördernden Einfluss verliert das Hundeserum (auch das Immunserum) bei Erhitzen auf 57°. Im inaktivierten Serum werden die Bazillen „sogar einigermassen abgestossen“.

4. Setzt man inaktiviertes Immunhundeserum, gemischt mit einer geringeren Menge (1/2 Volum) aktiven Normalhundeserums zu dem Leukozyten-Bazillengemisch, so tritt ebenfalls keine Phagozytose ein, weil dabei das Komplement des Normalserums gebunden werde.

5. Frisches Kaninchenserum allein ruft, dem Gemisch von Menschenleukozyten und Tuberkelbazillen zugesetzt, nur sehr geringe Phagozytose hervor.

6. Wird jedoch frisches Kaninchenserum der unter 4 beschriebenen

Kombination noch zugesetzt, so erhöht es die Phagozytose wieder auf etwa den gleichen Betrag, den sie im aktiven Immunhundeserum besitzt.

H. schliesst daraus auf die Anwesenheit thermostabiler Immunkörper im inaktivierten Hundeserum.

(Ref. kann aus den ihm zugänglichen Referaten nicht ersehen, weshalb eine so verwickelte Versuchsanordnung gewählt wurde, ob die Schlüsse des Autors danach gerechtfertigt erscheinen und welche weiteren sich etwa ziehen liessen; es scheint, als ob man im Normalhundeserum die Anwesenheit von opsonischen Ambozeptoren für Tuberkelbazillen, aber von verhältnismässig wenig dazu passendem Komplement annehmen müsse, im Immunhundeserum eine Mehrung dieser Ambozeptoren, im Normalkaninchenserum dagegen kaum solche Ambozeptoren, aber reichlich opsonisches Komplement.)

Die von H. verwendete Versuchstechnik schliesst sich eng an Wright an.

Hamburger, H. J. und ***Hekma, E.*** (Physiol. Instit. Groningen.) Quantitative Studien über Phagozytose. I. Resistenz von Phagozyten gegenüber Wasserzusatz. Biochem. Zschr. III. Bd., S. 88—108. II. Mitteil., Einfluss von Wasserentziehung. Ebend. VII. Bd., S. 102—116.

Verff. haben ihre Untersuchungen angestellt, um den Einfluss verschiedener Agentien auf die lebende Zelle zu prüfen; als Mass für die Funktionsfähigkeit der Leukozyten wählen sie die Aufnahmefähigkeit für Kohle.

Die Leukozyten gewannen sie möglichst rein (jedoch zunächst immer im Serum suspendiert, nicht gewaschen) aus defibriniertem Pferdeblut. Zur Bereitung der Holzkohlesuspension geben sie genaue Vorschrift. Als Mass der Phagozytose verwenden sie die Prozentzahl der tätigen Leukozyten, also ähnlich Simon (s. ds. Jbr. f. 1906 und unten), doch ist ihr Verfahren augenscheinlich ganz ohne Kenntnis der Opsoninliteratur selbständig ausgearbeitet. Sie lassen Leukozyten und Kohle $^1/_2$ Stunde im Brutschrank in Kontakt, dann lassen sie die Mischung noch einige Stunden kühl stehen (nicht auf Eis, weil bei zu rascher Abkühlung Zellen zugrunde gehen). Dann mischen sie gut und untersuchen ohne Färbung, feucht, beides nach den bei Blutkörperchenzählungen üblichen Verfahren.

Verff. zählen also alle weissen Blutkörperchen, nicht nur die Mikro- und Makrophagen, und das bedingt jedenfalls die verhältnismässig kleinen $^0/_0$-Zahlen, die sie überhaupt erhalten. Die Fehler der Methode, die aus der ungleichen Widerstandskraft der verschiedenen Arten der weissen Blutkörperchen sich ergeben, erörtern sie. Dass verschiedene, nicht gleichzeitig gewonnene Proben derselben keine vergleichbaren Werte ergeben können, wissen sie; für ihre Versuchsanordnung ist das irrelevant, da sie nur gleichzeitig angesetzte Proben miteinander vergleichen.

In der ersten Arbeit setzen die Verff. der Leukozytensuspension (in Serum) Serum und destilliertes Wasser in wechselndem Verhältnisse zu und nach verschieden langer Digestion erst die Kohlesuspension. Die Ergebnisse fassen sie so zusammen:

1. Der Einfluss der verschiedenen Media auf das phagozytäre Vermögen lässt sich quantitativ bestimmen und vergleichen durch Zählung der Zellen, die Kohlepartikelchen aufgenommen haben.

2. Ein Wasserzusatz, welcher einer wenig bedeutenden Herabsetzung

des osmotischen Druckes der Blutflüssigkeit entspricht, erzeugt eine deutliche Abnahme der Phagozytose. (Bei 20 % Wasserzusatz Abnahme der Phagozyten um $13^1/_2$ %, bei 140 % Wasserzusatz hört die Phagozytose völlig auf.)

3. Durch Zurückführung der durch Wasserzusatz nachteilig beeinflussten Zellen in ihr eigenes unverdünntes Serum, kehrt das phagozytäre Vermögen ganz oder teilweise zurück. (Völlige Wiederherstellung bis zu 50 % Wasserzusatz, teilweise noch nach 200 %; erst 300 % Wasserzusatz tötet alle Phagozyten.)

4. Die hier an den Phagozyten beobachteten Erscheinungen stimmen mit den früher bei roten Blutkörperchen wahrgenommenen überein.

In der zweiten Arbeit untersuchten die Verff. den Einfluss von hyperisotonischen Kochsalzlösungen, nachdem sie sich überzeugt hatten, dass die Phagozytose der Kohle in reiner 0,9 % Kochsalzlösung fast in demselben Grade vor sich geht wie im Serum. Die Blutkörperchen wurden also jetzt mit den zu erprobenden Salzlösungen gewaschen und die Vergleichsproben zuweilen in physiol. Kochsalzlösung angesetzt. Zur Kontrolle wurden aber auch Serumproben mit Kochsalzzusatz verwendet. Die Ergebnisse lauten:

1. Steigerung der osmotischen Konzentration des Blutserums macht sich in sehr nachteiliger Weise auf das phagozytäre Vermögen geltend, nachteiliger als eine entsprechende Verminderung (schon 0,1 % NaCl-Zusatz vermindert die Phagozytose um 17 %, 0,5 % NaCl zugefügt hebt sie auf).

2. Zurückführung in normales Serum stellt die durch Salzzusatz geschädigten Zellen wieder her (hatte der Zusatz bis 0,2 % betragen völlige, bei 2 % noch teilweise Wiederherstellung).

3. Solche Wiederherstellung ist selbst nach 24 stündigem Aufenthalt in anisotonischem Medium noch möglich.

4. In 0,9 % ClNa-Lösung ist das phagozytäre Vermögen fast so gross wie im Serum. Bei Verminderung oder Vermehrung des Kochsalzgehaltes nimmt es bedeutend ab, rascher als in dazu isosmotischen Serumproben.

5. Die durch Anisotonie des Serums herbeigeführten Aenderungen dürfen also zum grössten Teil dem geänderten Wassergehalt zugeschrieben werden.

Von anderen Faktoren, welche bei dieser Abnahme eine Rolle spielen, wird in einer dritten Mitteilung die Rede sein.

* ***Hamburger, H.*** und ***Hekma, E.*** (Physiol. Inst. Groningen.) Quantitative researches on Phagocytosis. A contribution to the biology of phagocytes. Gelesen in der Akad. van Wetenschapen, Amsterdam 29. VI. 1907, gedr. ebend. 31. X. 1907, S. 144—166.

Die Verff. berichten hier über dieselben und über weitere Versuche wie in den vorbesprochenen Mitteilungen. Sie untersuchten die Wirkung von Salzen: dass sich eine schädliche Wirkung reiner nicht isosmotischer Chlornatriumlösungen zeigt, betonen sie besonders; Chlorkalium verhält sich wie dieses, es ist in isosmotischen Lösungen immer von der gleichen Wirkung. Kalziumchlorid in sehr kleinen Dosen steigert die Phagozytose beträchtlich: $^1/_{10000}$ des kristallisierten Salzes dem Serum zugefügt um 22 %, $^1/_{1000}$ scheint das Optimum mit einer Steigerung um 30 % zu sein; 1 % Zusatz unterdrückt die Phagozytose schon völlig. Natriumzitrat hingegen wirkt

schädigend: auch die bei den Opsoninversuchen verwendeten Lösungen, nämlich von $^{2}/_{3}$ % und mehr als Zusatz zur physiol. Kochsalzlösung, hemmen nicht nur selbst die Phagozytose völlig, sondern schädigen die Leukozyten dauernd, die auch in 0,9 % Kochsalzlösung übertragen nicht wieder so aktiv werden, wie sie ohne die Zitratbehandlung waren. Fluornatrium wirkt noch viel giftiger.

Weiter wird der Einfluss der Reaktion untersucht. H. gibt die normale Alkalität des Pferdeserums entsprechend $^{1}/_{30}$ Normalalkali an: schon eine Minderung dieser Alkalität nur um 5 % durch Schwefelsäurezusatz vermindert die Phagozytose merklich, eine Neutralisierung hebt sie fast völlig auf. Gegenüber Steigerung der Alkalität durch Natronlauge sind die Phagozyten weniger empfindlich, hier ist eine Vermehrung der natürlichen Alkalität um 15 % noch nicht schädlich. Der hemmende Einfluss abnormer Reaktion ist in reinen Salzlösungen noch grösser als beim Zusatz zum Serum.

Am Schluss heben die Verff. hervor, dass bei Beobachtungen über Bakterienphagozytose die osmotische Konzentration und die Reaktion genau beachtet werden müssen. Die Verhältnisse liegen dabei aber noch verwickelter: man vergleiche hierzu die Beobachtungen von Noguchi. Wenn dieser eine Abstumpfung der natürlichen Serumalkalität für nützlich fand, so ist das nicht im Widerspruch mit diesen Befunden Hamburger's; denn Noguchi untersucht die Bedingungen, unter denen die Opsonisierung der Bakterien am besten vor sich geht, H. und H. die, unter denen die Phagozyten am tätigsten sind. Bei den üblichen Opsoninversuchen hat aber beides in derselben Flüssigkeit statt, die Bedingungen sind also ausserordentlich kompliziert, da die Optima nicht zusammenfallen.

Hamilton, Alice. (Chicago.) Diskussion bei dem Symposium on Opsonins. Ber. Journ. Americ. Med. Ass. 1907, II., S. 1800.

H. hebt zugunsten der Wrightschen Impfbehandlung hervor, dass sie sich in der Ambulanz ausüben lasse, andere spezifische Behandlungsmethoden nur bei Hospitalverpflegung.

Hamilton, A. (Mem. Inst. f. infect. dis., Chicago.) The opsonic index and vaccine therapy of pseudodiphteric otitis. Journ. of inf. dis., vol. 4, S. 326—332.

Vgl. H. und Horton, ds. Jb. f. 1906; man kann aus Mittelohrentzündungen Pseudodiphtheriebakterien züchten, die sich von dem früher behandelten „Rüdiger"-Stamm und untereinander kulturell nur wenig, nämlich durch das Gärungsvermögen gegenüber verschiedenen Zuckerarten, unterscheiden, sehr wohl aber durch die spezifischen Immunstoffe: Lysin, Agglutinin und Opsonin, die man ihnen gegenüber bei Versuchstieren gewinnen kann. H. unterscheidet im ganzen 3 solcher Gruppen.

H. glaubt nun, dass die ätiologische Bedeutung dieser verschiedenen Organismen bei den Fällen, aus denen sie isoliert wurden, durch den Nachweis eines spezifisch, nur für die Stämme der betreffenden Gruppe verminderten opsonischen Index und durch die Schwankungen desselben nach Verimpfung dieser Mikroorganismen erwiesen werde. Die Indizes wurden immer nach dem Wrightschen und dem Simonschen Verfahren bestimmt, mit übereinstimmendem Ergebnis.

Ueber die therapeutischen Erfolge der Impfbehandlung spricht sich H. sehr vorsichtig aus; Schädigungen kamen nicht vor.

Harrison, W. S. (Roy. Army Med. Corps.) Report on the results of experiments in connection with antityphoid vaccine. Journ. Roy. Army Med. Corps, vol. 8, S. 472—491.

H. berichtet über verschiedenartige Versuche und Beobachtungen, die zur Verbesserung der Typhusschutzimpfungen führen sollen.

Hervorzuheben wäre, dass Erhitzen der Bakterien auf 60° für eine halbe Stunde ihre immunisierenden Eigenschaften schädigt und auch schon nach geringerer Erhitzung (auf 53° für 1 Stunde) keine Autolyse mehr eintritt, weshalb H. bezweifelt, dass die von Neisser und Shiga, Wassermann u. a. verwendeten Impfstoffe die Bezeichnung Autolysate verdienten. Die Versuche, einen möglichst wenig veränderten und doch zuverlässig sterilen, haltbaren und dosierbaren Impfstoff zu bereiten, sind noch nicht abgeschlossen; am aussichtsvollsten erscheint Abtötung durch Aufschwemmung in Glyzerin.

Bei Meerschweinchen konnte durch zweimalige Impfung auch eine Giftfestigkeit (gegen 10 tödliche Dosen) erzielt werden. Bei geimpften Menschen liess sich noch nach 6 Jahren ein erhöhter Gehalt an Agglutinin und Lysin, nicht an Opsonin nachweisen.

Hartwell, H. F. and *Lee, R.* (Boston.) The treatment of simple infections of the staphyloc. aur. with the vaccines of Wright. Boston Med. a. Surg. Journ., vol. 157, S. 523.

Laut kurzem Ref. im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1556, halten die Verff. die Impfungen mit toten Staphylokokken für die wirksamste Behandlungsmethode; eine Kontrolle des opsonischen Index sei nicht nötig.

Hektoen, Ludvig. (Mem. Inst., Chicago.) Isoagglutination of human corpuscles. Journ. of infect. dis., vol. 4, S. 297—303.

H. hat die von Landsteiner gegebene Einteilung der menschlichen Individuen nach dem Gehalt ihres Blutserums an Isoagglutinin und der Agglutinabilität ihrer Blutkörperchen in 3 Klassen bestätigt gefunden.

Auf diese Gruppierung haben Infektionskrankheiten keinen Einfluss, dagegen können sie quantitative Schwankungen im Isoagglutiningehalt eines Serums herbeiführen.

Die 3 Isoagglutinine seien qualitativ verschieden, wie Absorptionsversuche zeigten.

H. hat nun auch schon früher (vgl. ds. Jb. 1906, S. 197) Isoopsonin in Menschenserum nachgewiesen; dies scheint von den Isoagglutininen verschieden zu sein, da ein Serum Opsonin für die Erythrozyten eines andern Individuums enthalten kann und kein Agglutinin für dieselben und umgekehrt.

Dies Isohämopsonin wird nicht absorbiert von Erythrozyten, die für seine Wirkung nicht empfänglich sind, vollkommen analog den Isoagglutininen. Ob es mehrere Arten Isoopsonin gebe, das zu entscheiden sind die Beobachtungen noch nicht zahlreich genug.

Antiisoagglutinin liess sich weder im Serum, noch in den Erythrozyten der unempfindlichen Personen nachweisen.

Die Isoagglutinine erweisen sich als thermostabil und zeitlich beständig, und als filtrabel; ihre Quantität variiert sehr, die höchsten Werte fanden sich bei zwei an Serumkrankheit leidenden Personen.

Bei verschiedenen Tieren liessen sich Isoagglutinine trotz ausgedehnter Untersuchungen nicht nachweisen.

Praktisch wichtig sind die Isoagglutinine bei der Bestimmung des opsonischen Index: sie können hier die Mischungen und Zählungen beträchtlich stören; die Leukozytenaufschwemmung sollte deshalb immer von einer Person der Gruppe I genommen werden, deren Blutkörperchen durch kein Serum agglutiniert werden. Auch vor Versuchen mit Bluttransfusion sollte man erst die wechselseitige Einwirkung beider Sera und Blutkörperchen aufeinander feststellen.

Hektoen, Ludvig. (Memor. Inst. f. infect. dis., Chicago.) The opsonic index in certain acute infectious diseases. Einleitender Vortrag am Symposium on the Opsonins, Washington, Mai 1907, kurz ber. im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 1808; unter demselben Titel ein Aufsatz im Zentralbl. f. Bakter., I. Or., Bd. 44, S. 456—463.

H. berichtet zusammenfassend über die Opsoninarbeiten, die neuerdings in dem seiner Leitung unterstehenden Institut abgeschlossen wurden. Vgl. ds. Jb. f. 1906 und in diesem Bande Hamilton und Tunnicliff. Auch verwertet er die Ergebnisse von Clark und Simonds, über Typhus und Paratyphus, die erst nach Ablauf des Berichtsjahres erschienen sind.

Er findet, dass bei vielen akuten Infektionskrankheiten der Verlauf des opsonischen Index gegenüber dem Erreger im wesentlichen der Kurve entspreche, die nach experimenteller und therapeutischer Verimpfung von Bakteriensubstanz zu beobachten sei: zuerst sei eine negative Phase zu konstatieren, beim Schwinden der akuten Krankheitszeichen erhebe sich der Index meist über die Norm, und sinke wieder in der Rekonvaleszenz. Rezidive, Reïnfektionen und sekundäre Lokalisation der Erreger seien mit Indexschwankungen verbunden, deren negative und positive Phasen im allgemeinen den klinischen Erscheinungen entsprächen.

Immer zeige sich die Opsoninvermehrung nach der Krankheit von verhältnismässig kurzer Dauer.

Die Opsonine scheinen, wie die anderen Antikörper, „in hohem Masse“ spezifisch zu sein. Schwankungen im opsonischen Index, gegenüber einem bestimmten Bakterium, deuteten also auf eine ätiologische Bedeutung desselben hin; vgl. Hamilton wegen Pseudodiphtherie, Tunnicliff wegen Scharlach.

Abnorme Schwankungen des spezifischen Opsonins können daher diagnostisch und prognostisch verwertbar sein.

Hektoen, Ludvig. (Chicago.) Diskussion bei dem Symposium on Opsonins. Chicago medic. Soc., 30. Okt. 1907, Ber. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1801.

H. sagt im Schlusswort, nach eigenen und fremden Erfahrungen müsse er die Bestimmungen des opsonischen Index für genügend konstant und übereinstimmend halten. Es gebe zwar unzählige mögliche Irrtumsquellen, praktisch seien sie aber nicht von entscheidender Bedeutung.

Fälle von chronischer Tuberkulose sollten mit ganz allmählich gesteigerten Tuberkulindosen behandelt werden, ohne dass man es je zu einer klinischen Reaktion kommen liesse, und das müsse durch die Kontrolle des opsonischen Index erreicht werden.

Herzog, Maximilian. Diskussion beim Symposium on Opsonins. Chicago, 30. Okt. 1907, Ber. Journ. Amer. Medic. Ass. 1907, II., S. 1800.

H. hat unter zahlreichen Fällen von chirurgischer Tuberkulose einzelne mit sehr gutem Erfolg des Wrightschen Behandlungsverfahrens gesehen, aber auch bei 50% der Fälle jede Wirkung vermisst. Er hält die Bakteriotherapie bei sorgfältiger Kontrolle des opsonischen Index für ein wertvolles Mittel, aber nicht für eine Panacee bei allen bakteriellen Infektionen und auch nicht einmal für irgend eine spezielle Erkrankung.

Hollister, J. C. (Chicago.) Opsonins, opsonic index and vaccine therapy. Illinois Med. Journ. 1907.

Hollister, J. C. Clinical results of bacteriotherapy. Mitteil. am Symposium on Opsonins, Chicago Med. Soc., 30. Okt., Ber. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1800.

H. rühmt die Behandlung mit autogenen Impfstoffen bei chronischer Staphylokokkeninfektion als eine der besten, wenn nicht die beste Behandlungsmethode. Bei chronischer lokalisierter Tuberkulose sei die Tuberkulinbehandlung unter Kontrolle des opsonischen Index ebenfalls von besonderem Wert und gelegentlich sehe man ausgesprochene Erfolge dieser Behandlungsweise auch bei chronischen lokalisierten Infektionen mit Bact. coli (Cystitis und Pyelitis) und mit Gonokokken (Arthritis).

Houghton, E. M. (Detroit.) Theory of opsonins and bacterial vaccines. Detroit Medic. Journ. 1907, Mai.

Houston, Thomas and *Rankin, J. C.* (Pathol. Labor. Belfast, Dir. Prof. Symers.) A note on the opsonic power of the serum etc. Lancet 1907, I., S. 1213—1215.

Houston, Thomas and *Rankin, J. C.* The opsonic and agglutinative power of bloodserum in cerebrospinal fever. Vortr. in d. Sect. of. Pathology, Brit. Med. Ass. 1907 in Exeter, Bericht in Brit. Med. Journ. 1907, II., S. 1414—1419.

H. u. R. haben in der sehr heftigen Epidemie von epidemischer Genickstarre zu Belfast sehr ausgedehnte Untersuchungen (an 114 Fällen, davon 40 in den ersten 5 Krankheitstagen) angestellt, deren sehr wichtige Ergebnisse durch die gleichzeitigen Untersuchungen von Taylor (s. d.) in London bestätigt werden.

Zunächst haben sie die übliche Technik abgeändert: sie verwenden nur 6 Stunden alte, auf Aszites-Agar täglich fortgezüchtete Kulturen. Diese zeigen keine Degenerationsformen und mit Normalserum kaum Phagozytose, dagegen mit Krankenserum sehr starke Phagozytose und deutliche Agglutination; durch die Verwendung dieser jungen Kulturen erklärt sich, dass die Verff. so viel höhere Indexwerte und deutlichere Ausschläge fanden, als andere Beobachter (s. Davis).

Bei der Verwendung sehr dichter Aufschwemmungen solcher Kokken fanden sie von dem 6. Krankheitstage an fast ausnahmslos so ausgesprochene Phagozytose und zugleich eine so deutliche Agglutination (bei 1/8 Serumverdünnung und 15′ Einwirkung), dass sich die Diagnose aus den Präparaten schon auf den ersten Blick, ohne Zählung stellen liess.

Alle von den Verfassern in Belfast beobachteten Fälle verhielten sich den dort gezüchteten Meningokokkenstämmen gegenüber gleichmässig;

nur einer von diesen Stämmen verlor nach langer (150 Umimpfungen) Fortzüchtung seine charakteristischen Reaktionen, d. h. er wurde einerseits auch schon durch Normalserum opsonisiert (so dass also die Indexwerte des wirksamen Patientenserums ihm gegenüber sanken) und verlor zu gleicher Zeit seine Agglutinabilität durch Patientenserum. Ebenso spezifisch reagierten verschiedene Meningokokkenstämme, die Verff. aus New York, Schottland, Deutschland zum Vergleich erhielten; nur zwei aus Deutschland erhaltene Stämme zeigten keine spezifischen Reaktionen, vermutlich wegen zu langer Fortzüchtung.

Abweichend verhielt sich nur ein kulturell nicht zu unterscheidender, von A. Taylor in London isolierter Stamm. Da T. (vgl. dort) ganz entsprechende Reaktionen ihres Patientenserums auf die von ihr isolierten Stämme, aber nicht auf die Belfaster feststellen konnte, schliessen H. u. R., dass es zwei verschiedene nur durch die Immunitätsreaktionen zu unterscheidende Arten von Meningokokken gebe, einen Erreger der Meningitis cerebrospinalis epidemica und einen der Meningitis basilaris posterior (Stills disease).

In den ersten 5 Tagen konnten Verf. bei 10 von 40 Kranken eine ausgesprochene positive Reaktion (spezifische Phagozytose und Agglutination) feststellen, nach dem 6. Tage an 68 von 70. In der Rekonvaleszenz verschwindet die Doppelreaktion in der Regel bald.

Bei Erhitzen oder Aufheben des Serums schwindet die opsonische Wirkung zum grösseren Teil, die agglutinierende bleibt erhalten.

Die untersuchten Antimeningokokkensera (aus drei verschiedenen Quellen) zeigten keine der beiden Reaktionen und erwiesen sich klinisch als wirkungslos.

Die Zerebrospinalflüssigkeit der Kranken zeigte nur selten geringe Spuren der agglutinierenden und opsonischen Wirkung.

Verff. schreiben also ihrer Untersuchungsmethode grosse diagnostische Bedeutung zu, sowohl zur Erkennung zweifelhafter Fälle wie zur Identifikation verdächtiger Kulturen und vielleicht auch zur Beurteilung von Heilserum.

Hutchings*, *W. H. (Detroit.) Use of bacterial vaccines in surgery. Journ. of the Michigan State Med. Soc., Juli 1907.

Laut Ref. im Journ. Am. Med. Ass. 1907 II, S. 179 hat H. mit sehr kleinen Tuberkulindosen, die keine negative Phase des opsonischen Index herbeiführten, gute Erfolge gehabt. Auch akute Gonorrhoe hat er nach diesen Grundsätzen behandelt.

Jarotzky*, *A. Lokale Erscheinungen bei passiver Immunität gegen Schweinerotlauf und Infektion. Zentralblatt für Bakteriologie. 1907. Bd. 44. H. 1, p. 76—89.

Nach den Untersuchungen Jarotzkys lassen sich 2 Gruppen von Leukozyten unterscheiden: die eine Gruppe enthält bei der Phagozytose gar keine Bazillen, dagegen sind die Leukozyten der zweiten Gruppe ganz prall mit Bazillen angefüllt, so dass man die Zahl der Bazillen nicht feststellen kann.

Die Tätigkeit der Leukozyten besteht nicht nur in der Verdauung der Bazillen, sondern auch im Neutralisieren der Toxine.

Hieraus ergibt sich, wie erheblich die Rolle der Phagozyten bei Ver-

nichtung der Rotlaufbazillen im immunisierten Organismus ist. J. ist der Ansicht, dass, selbst bei der Annahme einer freien Lösung des Komplements in den Körpersäften, dasselbe keine grosse Rolle bei der Vernichtung der Bakterien spielt, da sich diese Vernichtung im Innern der Phagozyten vollzieht. Poda.

Jeans, P. C. and ***Sellards, A. W.*** (Biolog. Div. of clin. Labor. Johns Hopkins Hosp., Baltimore.) The tuberculo-opsonic index and treatment by tuberculin. Johns Hopkins Hosp. Bullet. 1907, S. 232—236.

Verff. beschäftigen sich hauptsächlich mit der Technik der Indexbestimmungen. Die Hauptschwierigkeit fanden sie in der Bereitung einer gleichmässigen Aufschwemmung von Tuberkelbazillen; sie empfehlen die lebenden (von Glyzerin-Agar stammenden) Bazillen zu verreiben und die verdünnte Aufschwemmung durch 10stündige Besonnung zu sterilisieren; nur so seien haltbare gleichmässige Emulsionen zu erhalten.

Einen Einfluss des Salzgehaltes auf den Grad der Spontanphagozytose konnten sie nicht erkennen.

Ausserordentlich gross aber fanden sie die Bedeutung der Art der Ausstriche und der zur Zählung benützten Gebiete der Präparate auf die Ergebnisse. Trotz der grössten Sorgfalt und nach monatelanger Uebung konnten sie keine zuverlässigen Werte erhalten, ausser durch Auszählung vieler hunderter von Leukozyten. Sie erklären daher die Bestimmung des opsonischen Index für klinisch undurchführbar. Grosse Abweichungen des Index seien wohl auf tatsächliche Abweichungen im Opsoningehalt zu beziehen, die sogen. mittleren aber ohne jede Bedeutung. Auch die Konstanz des opsonischen Index bei Gesunden halten sie nicht für erwiesen.

Aber auch ohne Kontrolle des Index haben sie mit der Tuberkulinbehandlung in kleinen, seltenen Gaben ermutigende Erfolge bei chirurgischer Tuberkulose gehabt.

Jousset, M. André. La méthode opsonique de Wright. Bullet. mens. de la Soc. d'études scientifiques sur la tuberculeuse, 1907, Nr. 5.

Kämmerer, Hugo. (I. Med. Klin. München.) Ueber Opsonine und Phagozytose im allgemeinen. Münch. Med. Wschr. 1907, S. 1916 bis 1921.

K. hat eine Anzahl verschiedenartiger Beobachtungen angestellt, die sich vor allem auf die Technik, ihre Zuverlässigkeit und die grundlegenden Angaben Wright's beziehen.

Seine Angaben, die meist mit denen anderer Forscher zusammentreffen, können nicht alle hier wiedergegeben werden. Er fand u. a., dass Tierkohle Normalopsonin absorbiere (vgl. Simon, ds. Jber. für 1906, S. 380); auffallend ist die Angabe, dass die Temperatur, bei der Phagozyten und Bakterien miteinander digeriert werden, nur geringen Einfluss auf den Grad der Phagozytose habe und wohl dadurch bedingt, dass diese in den betreffenden Versuchen (aus nicht kontrollierbarem Grunde) überhaupt nur gering war.

K. untersuchte auch die Beteiligung der verschiedenen Arten weisser Blutkörperchen, auch im Leukämikerblut; auch er fand die eosinophilen Leukozyten sehr träge, die neutrophilen Polynukleären als die allerwichtigsten

Phagozyten und im allgemeinen die Beteiligung der unreifen Formen an der Fresstätigkeit geringer als die der reifen; die grossen Mononukleären beteiligen sich nach ihm gar nicht daran. (Vgl. oben Briscoe.)

Eine Beimischung von Aethylalkohol bis zu 5 % in der Endmischung schädigt die Opsoninwirkung und die Phagozytose nicht merklich, zu 8 % schon deutlich. $2^1/_2$ % H_2O_2 mit dem Serum digeriert vermindert die Opsoninwirkung nicht merklich, 10 % setzt sie auf $^1/_3$ herab — also werde das Opsonin durch Oxydation zerstört, ähnlich Enzymen; vor Zufügen der Leukozyten war in diesen Versuchen das H_2O_2 schon verschwunden.

Kellogg, W. R. M. (Seattle.) Opsonic Index in Tuberculosis. Northwest Medicine, Seattle, Juli 1907.

Kellogg, W. R. M. (Seattle.) Value of the tuberculo-opsonic index in the diagnosis of strictly localized tuberculosis. Northwest Medicine, Seattle, Jan. 1907.

Laut kurzem Referat im Journ. Amer. Med. Ass. 1907 I, S. 734 fand K. in 30 selbstbeobachteten Fällen die Wr.sche Lehre in betreff der Diagnose und Tuberkulinbehandlung verschiedenartiger chirurgischer Tuberkulose bestätigt, jedoch nicht bei Lungentuberkulose.

Klien, H. (Biol. Divis. of the medic. Labor., Johns Hopkins Med. School, Baltimore.) The opsonins in typhoid immunity. Bullet. of Johns Hopkins Hosp., 1907, S. 245—252.

K. stellte sich die Aufgabe, die widersprechenden Angaben verschiedener Autoren über Opsonin bei Typhuskranken und die zweifelhafte Bedeutung des Agglutinin- und Bakteriolysingehalts bei der Heilung und Immunität gegen Typhus aufzuklären. Mangels von Krankenmaterial hat er seine Untersuchungen aber im wesentlichen an einem mit Typhusbakterien allmählich hoch immunisierten Kaninchen, aber in sehr sorgfältiger Weise angestellt und ist dabei zu wertvollen Ergebnissen gelangt.

Die opsonische Wirkung eines Serums auf Typhusbakterien ist schwierig zu messen infolge der raschen intrazellulären Verdauung derselben. K. wählte deshalb die Verdünnungsmethode zur Bestimmung des Opsoningehalts; Vorbedingung ist, dass man vergleicht, bei welchem Verdünnungsgrade keine merkliche Steigerung gegenüber der Kontrolle mit Kochsalzlösung eintritt, dass man einen Bakterienstamm verwendet, bei dem die Spontanphagozytose sehr gering ist (K. verwendete einen frisch aus Krankenblut gezüchteten Typhusstamm), dass die Bakterienemulsionen ziemlich dicht und in den verschiedenen Versuchen möglichst gleichmässig seien und endlich nicht zu lange Einwirkung der Leukozyten (10′). Denn eine intrazelluläre Verdauung der Bakterien tritt auch noch ein, wenn jede Komplementwirkung ausgeschlossen ist, nämlich in verdünntem erhitztem Serum, wie K. entgegen Leishman's Vermutung gefunden hat.

Die bakterizide Serumwirkung bestimmte K. nach dem M. Neisserschen Verfahren in der Modifikation von Stern u. Korte.

Er konstruiert nun eine Kurve des Betrags der drei Antikörper im Verlauf der Immunisierung seines Tieres; obgleich alle drei Kurven durch die Grenzwerte der wirksamen Verdünnung gegeben werden, ist bei der Beurteilung doch zu bedenken, dass die Empfindlichkeit der drei Beobachtungsweisen kaum identisch sein dürfte und die Einwirkungszeit der drei

Antikörpsr verschieden ist: bei Opsonin 10', bei Agglutinin 1, bei Ambozeptoren 3 Stunden.

Bei Beginn der Immunisiernng nahmen alle drei Antikörper in ähnlichem Masse zu; schon nach der 3. Impfung aber wurde die Steigerung des Agglutiningehaltes sehr gering, während die Ambozeptor- und Opsoninkurve weiter rapid stiegen und vermutlich als identisch angesehen werden können.

Bei der Immunisierung eines Kaninchens gegen Typhusbakterien wird also Opsonin in beträchtlicher Menge gebildet (Grenzwert nach 5 Impfungen $^1/_{8000}$ Verd., für das Agglutinin nur $^1/_{400}$) und die Opsoninwirkung ist bei der Typhusimmunität vielleicht ebenso wichtig wie die bakterizide Serumwirkung.

Trotz des so erwiesenen hohen Opsoningehaltes ergab das unverdünnte Serum des Immuntieres, nach Wright's Vorschrift mit dünnen Bakterienemulsionen erprobt, nur wenig gesteigerte, ja subnormale Indexwerte; auch nach Inaktivierung verhielt es sich ebenso und zeigte erst bei der Verdünnungsmethode seinen hohen Opsoningehalt und zwar unvermindert.

Auch das Normalserum verliert seine opsonische Wirkung nicht völlig bei Inaktivieren ($^1/_2$ Stunde auf 56—58°). Sein Opsonin ist aber nicht spezifisch: es wird durch Staphylokokken für Typhusbakterien und umgekehrt völlig absorbiert, während das thermostabile Typhusimmunopsonin sich als durchaus spezifisch erwies. Letzteres ist also ein ganz anderer, bei der Immunisierung neugebildeter Körper.

Diese Ergebnisse K.s stimmen mit den von Neufeld und Hüne (s. d. Jber. f. 1906, S. 304 und unten) mitgeteilten völlig überein, die Kl. erst nach Abschluss seiner Untersuchung kennen lernte.

Ist nun das Immunopsonin mit anderen Antikörpern zu identifizieren? K. glaubt, dass der absolute Unterschied seines Grenzwertes von dem des Agglutinins nicht gegen die Identität sprechen würde, da er durch die Empfindlichkeit der Methoden bedingt sein könnte, wohl aber der verschiedene Verlauf beider Kurven. Dagegen neigt er sehr dazu, Immunopsonin und bakteriziden Ambozeptor für identisch anzusehen; ein positiver Beweis dafür sei freilich nicht geliefert, ebensowenig aber ein solcher für die gegenteilige Ansicht, für die sich Neufeld und Hüne aussprechen (vgl. oben Bächer und unten Neufeld u. Bickel, N. u. Hüne).

Zur Diagnose von Typhusfällen sei die Bestimmung des ops. Index nach der von Wright empfohlenen Technik jedenfalls unbrauchbar. Die Verdünnungsmethode sei zwar sehr zeitraubend, immerhin weniger als die empfohlenen Bakterizidieversuche. Bei zwei Typhuskranken konnte Kl. hohen Opsoningehalt feststellen.

Für klinisch-diagnostische Zwecke schlägt er vor, am erhitzten und 80fach verdünnten Serum den opsonischen Index zu bestimmen.

Knorr, E. A. (Baltimore). A contribution to the study of the opsonins. Journ. Amer. Med. Ass. 1907. I. S. 1255—57.

Auf Veranlassung von Simon hat Verf. einige Fehlerquellen bei Opsoninbestimmungen untersucht. Die Ergebnisse erscheinen Ref. teils selbstverständlich, teils nach Zahl der Beobachtungen und Methodik nicht zuverlässig.

Wenn K. aus geringerer Variation der Ergebnisse auf eine grössere Verlässlichkeit des Simonschen Verfahrens der Zählung der Phagozyten

gegenüber dem Wrightschen der Zählung der gefressenen Bakterien schliesst, so kann dies auch auf geringerer Empfindlichkeit der ersteren Methode beruhen.

Krause, s. allgemeinen Teil, S. 338.

Kreibich, K. Ueber die Resistenz des Menschen gegen Milzbrand. Wien. Klin. Woch. 1907, Nr. 31, S. 936.

In Anlehnung an die Befunde von Bail und Pettersson, Pettersson, Gruber und Futaki wird dargetan, dass die Resistenz des menschlichen Organismus gegen Milzbrand, die sich im gutartigen Charakter der Hautinfektionen kundgibt, auf milzbrandfeindliche Eigenschaften der Leukozyten zurückzuführen ist, während menschliches Serum in der Mehrzahl der Fälle solcher entbehrt. Durch Gefrierenlassen von Eiter (am besten Buboneneiter) kann man stark bakterizide Leukozytenextrakte bekommen, deren Wirksamkeit sowohl im Plattenversuch als auch in mikroskopischen Zerfallserscheinungen der Bazillen zum Ausdruck kommt. Ob diese bakterienfeindlichen Stoffe (identisch mit den Endokomplementen von Pettersson) auch vital sezerniert werden, wird vorläufig unentschieden gelassen. Eisenberg.

Lannin, G. E. J. Life and works of Sir Almroth Edw. Wright, with reference to opsonic treatment. Montreal Med. Journ., Juli 1907.

Lawson, David and *Miller, James* (Banchory Labor.). The elimination of opsonins by the excretory organs. Mitt. auf d. Vers. d. Brit. Med. Ass. Exeter 1907, kurzer Ber. in Lancet 1907 II, S. 704—5 und Brit. Med. Journ. 1907 II, S. 1424—25.

Negative Schwankungen des ops. Index lassen sich auf dreierlei Weise erklären: 1. durch verminderte Bildung der opson. Substanz; 2. bei unverminderter Bildung derselben durch vermehrten Verbrauch; 3. durch Ausscheidung derselben durch die Exkretionsorgane.

Bei Lungentuberkulösen werden auf Tuberkelbazillen opsonisch wirkende Stoffe im Urin in messbaren Mengen ausgeschieden. Die im Urin einer geimpften Person vorhandene Menge ist meist geringer als die im Blut vorhandene.

Bei 40 % der systematisch untersuchten Kranken variierte während einer negativen Phase der Opsoningehalt des Urins im entgegengesetzten Sinn, wie der des Blutes. Ausserdem werden auch im Schweisse tuberkulo-opsonische Substanzen ausgeschieden.

Daher sei zu folgern, dass die Verminderung des Opsoningehaltes des Blutes auf vermehrter Ausscheidung beruhe. Praktisch sei zu folgern, dass das Schwitzen der Tuberkulösen bekämpft werden müsse.

Ledingham, J. C. G. (Lister Institut, London). The inhibitory action upon subsequent phagocytosis, exerted on active normal serum by inactive normal serum through which bacilli have been passed. Proceed. Roy. Soc. London, ser. B. vol. 79, S. 482—484.

Vorläufige Mitteilung von Versuchen, deren Beweiskraft für die unten wiedergegebene Folgerung Ref. nicht einwandsfrei erscheint. Sie wurden so angestellt, dass erhitztes Normalserum mit viel Tuberkelbazillen digeriert wurde, die Bazillen dann ausgeschleudert wurden und das so behandelte

Serum frischem Normalserum vor dem Opsoninversuch zugesetzt wurde. Kontrollversuche einerseits mit erhitztem Normalserum, in dem keine Bakterien digeriert waren, und andererseits mit Kochsalzlösung, in der Bakterien digeriert waren.

Das mit Tuberkelbazillen digerierte Serum hemmte beträchtlich die Phagozytose von Tuberkelbazillen wie von Staphylokokken. Die Kochsalzlösung und auch mit Staphylokokken digeriertes Serum hatten nur geringe hemmende Wirkung.

L. schliesst, dass diese Versuche „auf die Anwesenheit von opsonischen Ambozeptoren im Normalserum hinweisen, deren Bindung mit den freien, von den Tuberkelbazillen abgeworfenen Rezeptoren das Komplement des frischen Normalserums ablenkt und so die Phagozytose verhindert".

Leishman, *W. B.* (Roy. Army Med. Corps). The progress of antityphoid inoculation in the army. Journ. Roy. Army Med. Corps. Vol. 8. S. 463—471; etwa dasselbe als Vortr. in der Pathol. Soc. London, Berichte in Lancet 1907. I. S. 806, 1384 und 1500.

L. gibt einen Ueberblick über die in der englischen Armee durchgeführten Schutzimpfungsversuche gegen Typhus. Vgl. dazu die Mitt. von Harrison und von Luxmoore.

L. schildert das gegenwärtig übliche Verfahren der Impfstoffbereitung aus einem avirulenten Typhusstamm, die Dosierung durch Auszählung der vorhandenen Bakterien, das Abtötungsverfahren bei möglichst geringer Erhitzung (nur bis 53°) durch Verwendung besonderer Flaschen und Thermostaten. Erst eine zweimalige Impfung (mit 500 und nach 10 Tagen 1000 Millionen Bakterien) verleiht wirklichen Schutz, dabei ist die lokale Reaktion unvermeidlich; die Einimpfung geschieht am Oberarm. Die Erfolge sind befriedigend, zu ihrer Feststellung sind eigene Sanitätsoffiziere den in die Kolonien versetzten Truppen beigegeben. Der erste Bericht eines solchen ist der von Luxmoore.

Levaditi, *C.* (Inst. Pasteur, Paris). Opsonines. Presse méd. Paris, 1907, Nr. 70 u. 72.

Levaditi, *C.* et *Inmann* (Inst. Pasteur, Labor. Metschnikoff, Paris). Contribution à l'étude des „opsonines". Propriétés opsonisantes des sérums normaux. I. note. Cpt. rend. hebd. Soc. d. biologie Paris, T. 62, S. 683—685. — II. note. Pouvoir opsonisant des sérums normaux. Ebend. S. 725—727. — III. note. Opsonines des sérums spécifiques. Ebend. S. 817—819. — IV. note. Mécanisme de l'opsonisation. Ebend. S. 869—871.

In der ersten Mitt. wird festgestellt, dass die opsonische Wirkung von Kaninchenserum durch Digestion mit Typhusbakterien, Staphylokokken oder Ruhrbakterien jedesmal auch für die andern beiden Bakterienarten aufgehoben werde. Durch Digestion mit Leberemulsion (Komplementbindung von Dungern) wird die opsonische Wirkung stark vermindert — jedoch nicht ganz aufgehoben. Unter Hinweis auf das Ergebnis von Levaditi u. Koessler (s. u.) wird geschlossen, dass die Opsonine nicht als besondere Art von Antikörpern anzusehen seien. In der zweiten Mitt. wird dies weiter zu stützen gesucht durch Untersuchung von Kammerwasser, Stauungsödem und Leukozyten auf Opsonin und Komplement. Die Er-

gebnisse werden dahin erklärt, dass zur Opsoninwirkung viel mehr Komplement nötig sei, als zur Komplettierung von Choleraamboseptoren. Obgleich aber nur eine teilweise Parallelität von opsonischen und komplettierenden Eigenschaften nachgewiesen war, wird doch auf Identität geschlossen und weiter, „dass die opsonische Wirkung keine aktive Rolle spielt bei der Verteidigung durch natürliche Immunität, da ja das Komplement nicht frei im Plasma zirkuliere."

In der dritten Mitt. werden teils ältere, teils neuere Beweismittel für die Verschiedenheit des Immunopsonins von dem des Normalserums, d. h. Komplement zusammengestellt: nämlich ersteres ist thermostabil, wird spezifisch absorbiert nur von dem betreffenden Bakterium, gegen das es wirkt und wird nicht gehemmt durch Antikomplementserum (vgl. oben Dean).

Das Immunopsonin sei auch vom Agglutinin verschieden: manche Organe von Immuntieren enthalten Agglutinin und kein Opsonin.

Seine Verschiedenheit von den Ambozeptoren sei aber noch nicht schlüssig bewiesen. Nach Beobachtungen von L. und I. sei das Immunopsonin gegen Typhusbakterien komplex gebaut, es verliere einen Teil seiner Wirksamkeit durch Erhitzen auf 60° und lasse sich reaktivieren. Es ähnele also den Ambozeptoren.

In der vierten Mitteilung stellen die Verff. eine Anzahl Tatsachen fest, die fast alle schon von anderer Seite, wenn auch nicht immer betreffs derselben Bakterien, beobachtet waren. Z. B. dass die Phagozytose ohne Serumwirkung bei längerer Beobachtungszeit zunehme, dass die Leukozyten verschiedener Artherkunft in verschiedenem Masse tätig und zwar die menschlichen die lebhaftesten Phagozyten seien, dass die phagozytosebefördernde Serumwirkung ihren Angriffspunkt einzig an den Bakterien habe, dass die Geeignetheit der Bakterien, der Spontanphagozytose wie der Opsoninwirkung des Normalserums unterworfen zu sein, mit dem Alter der Kulturen zunehme. Diese Beobachtung wurde an Typhusbouillonkulturen von 4 bis 48 Stunden Bebrütung gemacht; Ref. vermisst im Protokoll Angaben oder eine Kontrolle, die ausschliessen, dass nicht lediglich die grössere Dichte der älteren Kulturen die stärkere Phagozytose bedingt haben (vgl. aber die analoge Beobachtung von Houston und Rankin betreffs Meningokokken).

Endlich bestätigen L. und I. die Tatsache, dass virulente Streptokokken der Phagozytose und Opsoninwirkung weniger unterworfen seien als avirulente und dass diese Widerstandskraft durch Abtöten nicht beseitigt wird. Die Absorption des Opsonins geschehe durch die unempfindlichen Streptokokken in gleichem Masse wie durch phagozytable.

Sie schliessen zuletzt, dass die Opsonine eine physikalisch-chemische Aenderung an der Mikrobenoberfläche bewirkten (wozu die Opsoninfixation nur eine Vorbedingung sei), analog der Veränderung, die der Agglutination vorhergeht, und unabhängig von der Vitalität der Bakterien.

Levaditi, C. et Koessler, K. K. (Inst. Pasteur, Lab. Metschnikoff). Contribution à l'étude des opsonines normales, anticomplements et antiopsonines. Cpt. rend. hebd. Soc. de Biol., Paris, T. 62, S. 685—687.

Verff. haben ein Kaninchen mit Meerschweinchenserum immunisiert und stellen fest, dass sein Serum dann sowohl die komplettierende wie die opsonische Wirkung des letzteren aufhebe, und zwar sind beide Wirkungen in gleichem Masse spezifisch. Man braucht mehr Antikörper um alles bakteriolytische

Komplement zu neutralisieren, als um die opsonische Wirkung aufzuheben; das spreche nicht gegen die Identität der beiden Stoffe, sondern sei durch verschiedene Empfindlichkeit der beiden Indikationsweisen zu erklären.

Das Präzipitat, das beim Mischen des Antiserums mit seinem Antigen entsteht, absorbiert nicht nur das spezifische (hier das Meerschweinchen-)Komplement, sondern auch anderes (hier das Kaninchenkomplement) und zugleich die entsprechenden Opsonine: Diese verhalten sich also auch hierin identisch mit jenen, wie schon Muir und Martin gezeigt haben (d. Jb. f. 1906, S. 296).

Auch ein mit inaktiviertem Meerschweinchenserum immunisiertes Kaninchen besitzt in seinem Serum antikomplementäre und antiopsonische Substanz. Es sei also auch ein Opsonoid, identisch mit Komplementoid, anzunehmen. Endlich nehme bei Phosphorvergiftung Komplement- und Opsoningehalt zugleich ab. Das alles bestätige die Annahme, dass Komplement und Normalopsonin identisch seien.

Levaditi*, *C. et Roché*, *I. (Inst. Pasteur, Paris, Lab. Metschnikoff.) Les opsonines et le mécanisme de la crise dans la Tick-fever. Cpt. rend. hebd. Soc. de Biol. Paris, T. 62, S. 619—621. — 2. Note. Immunisation des spirilles de la Tick-fever contre les anticorps. Mécanisme de la rechute. Ebend. S. 815—817.

Die Opsoninversuche stellten L. und R. so an, dass sie Serum von Ratten, die in verschiedenen Stadien der Infektion getötet waren, gewaschene Menschenleukozyten und die spirochätenreiche Flüssigkeit aus der Bauchhöhle von Mäusen 48 Stunden nach der Infektion mischten.

Auf dem Höhepunkt der Infektion (Maximum des Spirochätengehalts) und in der Krise (unmittelbar nach Verschwinden der Spirochäten) ist im Rattenserum keine stärkere opsonische Wirkung nachzuweisen als im Serum gesunder Ratten. Dagegen 36 Stunden bis 3 Tage nach dem vollständigen Verschwinden der Spirochäten zeigt das Rattenserum neben der lytischen auch kräftige opsonierende Wirkung gegen die Spirochäten.

Bei der Krise wirken also weder Lysine noch Opsonine mit, sie entstehen vielmehr erst infolge des Untergangs der Parasiten.

Während des Rückfalls behält das Serum seine lytische, agglutinierende und opsonische Wirksamkeit (gegenüber Spirochäten aus erstem Anfall), die Spirochäten des Rückfalltieres sind dagegen immun geworden; sie absorbieren auch kein Lysin.

L. und R. ziehen daraus theoretische Schlüsse, auch auf die Vorgänge bei der Syphilis.

Levaditi. Aggressin und Leukozidin, s. allgemeinen Teil, S. 347.

Levi* u. *Granström-Woskoboinikow s. allgem. Teil S. 352.

***Lincoln*, *Mary*.** Bacteriotherapy in tuberculosis. Mitt. bei dem Symposium on Opsonins d. Chicago Med. Soc., Ber. in Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1799.

L. berichtet vorläufig über möglichst ausgedehnte und sehr sorgfältige Beobachtungen, die seit 8 Monaten angestellt wurden: an 40 behandelten Patienten 1578 Bestimmungen des opsonischen Index, ausserdem an 130 Fällen zu diagnostischen Zwecken, endlich zur Kontrolle an 100 Gesunden einmalige und an 5 Personen je 50—100 Bestimmungen.

Die Technik der Indexbestimmung hält L. für bewährt: 3 verschiedene Beobachter fanden an denselben Präparaten gut übereinstimmende

Werte; bei den Gesunden ergaben sich in 350 Bestimmungen nur Werte zwischen 0,8 und 1,0. Daraus folgt also auch eine gewisse diagnostische Bedeutung abweichender Befunde.

Ueber den Wert der Impfbehandlung bei Tuberkulose fällt L. noch kein Urteil und über die Bedeutung der Indexbestimmungen zur Leitung dieser Behandlung beschränkt sie sich auf die Bemerkung, dass bisher die aus Wright's Theorien zu folgernden Erwartungen sich erfüllt hätten.

Lloyd, H. C. Two cases of puerperal sepsis treated by vaccines. Intercolonial Med. Journ. of Australasia. Melbourne 20. Sept. 1907.

Laut kurzem Ber. im Journ. Amer. Med. Assoc. beobachtete L. in 2 Fällen, in denen Antistreptokokkenserum keine Wirkung gezeigt hatte, gleich nach Einimpfung von aus dem Blut der Pat. kultivierten Kokken einsetzende Besserung.

Löhlein, M. (Pathol. Institut, Leipzig). Ueber A. E. Wright's „Opsonine" und seine therapeutischen Bestrebungen bei Infektionskrankheiten. Münch. Med. Wschr. 1907. S. 1473 bis 1475.

Im wesentlichen referierende Darstellung.

L. betont, dass jede Lösung des Problems der bakteriellen Infektion dem Rechnung tragen müsse, dass die pathogenen Keime im Tierkörper wesentliche Aenderungen ihrer Eigenschaften erlitten. In dieser Hinsicht seien auch Wright's Theorien unvollständig, was aber seinen therapeutischen Bestrebungen nicht präjudiziere.

Bisher sei es weder gelungen, die Identität noch die Verschiedenheit der Opsonine und der Normalambozeptoren zu erweisen, diese Frage sei also noch durchaus offen.

Löwenstein, E. (Belzig). Ueber die intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen im Sputum und ihre prognostische Bedeutung. Dtsch. Mediz. Wschr. 1907, S. 1778—1780.

L. kritisiert Wright's Anschauungen über die Bedeutung des opsonischen Index von dem Gesichtspunkt aus, dass es nicht auf den Gehalt des Gesamtblutes an Phagozytose fördernden Substanzen ankomme, sondern auf die im Krankheitsherd wirklich statthabende Phagozytose (eine Anschauung, die übrigens Wright selbst durchaus teilt, Ref.), und beruft sich zur Begründung auf eine frühere Mitteilung (s. d. J.-B. 1906, S. 259).

Die wirkliche Phagozytose im Krankheitsherd glaubt er bei der Lungentuberkulose aus der Zahl der Tuberkelbazillen einschliessenden Leukozyten im Auswurf beurteilen zu können. Er fand nun eine vorwiegend intrazelluläre Lagerung der ausgehusteten Tuberkelbazillen: 1. bei ausgesprochen chronischen, alten Fällen, 2. bei frischen Fällen, die sehr günstig verliefen, 3. bei Fällen, die lange Zeit der Behandlung mit irgend einem Tuberkulinpräparat unterworfen waren (vgl. oben Allen).

Er schliesst, dass das immer die Folge von immunisatorischen Vorgängen im Anschluss an die Resorption von Antigen sei. In der Regel sei dies als günstiges Zeichen aufzufassen, aber doch nicht immer, da Heilungstendenz und fortschreitender Zerfall von Tuberkeln gleichzeitig nebeneinander statthaben können. Erst wenn die klinische Bedeutung solcher Phagozytosebefunde im Krankheitsherde durch die Erfahrung aufgeklärt sei,

werde eine Grundlage geschaffen sein, um aus dem Opsoningehalt des zirkulierenden Blutes brauchbare klinische Schlüsse ziehen zu können.

Loveday, G. E. Discussion on opsonins. Pathol. Soc. Manchester 12. XII. 1906, Ber. Lancet 1907. I., S. 27.

L. hebt die Schwierigkeit hervor, für den einzelnen Tuberkulösen die richtige TR. Dose zu finden, die sich nicht im voraus berechnen liesse.

Behandlung mit zu kleinen Dosen ergebe ähnliche Kurven des opsonischen Index wie Behandlung mit zu grossen. Aber für jeden Kranken gebe es eine optimale Dose, die nur durch sehr häufige Indexbestimmungen zu finden sei.

Luxmoore, E. J. H. (Roy. Army Med. Corps). Report on the outbreak of enteric fever and effect of antityphoid inoculation among the 17. Lancers, Meerut, India. Journ. Roy. Army Med. Corps. vol. 8, S. 492—503.

Vergl. oben Leishman. Ein Kavallerieregiment wurde von England nach Indien in typhusverseuchte Standquartiere verlegt. Von 593 Personen waren bei der Ausreise 127 zweimal, 23 nur einmal geimpft worden. Im ersten Jahr nach der Ankunft in Indien kamen unter ihnen 61 Typhusfälle zur Beobachtung. Unter den Erkrankten war keine 2mal geimpfte Person, 2 einmal geimpfte. Die 11 Todesfälle an Typhus betrafen nicht geimpfte Personen.

Mackenzie, Hektor (St. Thomas Hosp., London). Clinical remarks on a case of cerebrospinal meningitis or spotted fever, treated by lumbar punction and vaccine injections, with recovery. Brit. med. Journ. 1907, I., S. 1407—8.

Bei einem sehr schweren und langwierigen Fall von epidemischer Genickstarre hatte M. den Eindruck, dass der Nutzen der Lumbalpunktionen (9mal) ausgesprochen war; über den Nutzen der Impfungen mit toten Meningokokken (5mal je 20—143 Millionen) lasse sich kein Urteil fällen.

Mancini, s. allgemeinen Teil, S. 373.

Manwaring, W. H. and ***Ruh, H. O.*** (Pathol. Labor. Indiana Univ., Indianopolis). The effect of certain surgical antiseptics and therapeutic agents on phagocytosis. I. Carbol acid, mercurie chlorid, boric acid, Quinin hydrochlorid. Journ. of exper. med., vol. 60, S. 472—486.

Die Technik der Versuche ist ziemlich einfach, von der der üblichen Opsoninversuche etwas abweichend; die Verwertung und Darstellung in Kurven und „Bildern" sehr fein ausgearbeitet, vielleicht etwas zu fein für die anscheinend nicht allzu grosse Zahl der Versuche und die möglichen Versuchsfehler.

Die Verff. halten vor allem Opsoninwirkung und Phagozytenbeeinflussung nicht auseinander und es ist nicht zu ersehen, ob alle zur Konstruktion einer Kurve verwendeten Beobachtungen unter vollkommen identischen Bedingungen (gleicher Kokkenzahl z. Beisp.) angestellt waren.

Alle vier untersuchten Substanzen verursachten von bestimmten Konzentrationen an und bei längerer Einwirkung Minderung der Phagozytose, aber nur die Karbolsäure sofort schon bei der geringsten erprobten Konzentration. Sublimat und Borsäure führten in geringsten Konzentrationen (unter $^{1}/_{120}$ bezw. $1^{1}/_{2}$ %) eine vorübergehende (also nur bei kurzer Beobachtungszeit bis zu $^{1}/_{2}$ Stunde) zu beobachtende Steigerung der Phago-

zytose herbei. Bei den geringsten Mengen von Chin. chlorhydr. (bis $^1/_{120}$ %) schien diese Anregung sogar längere Zeit anzudauern.

Vgl. unten Noguchi: ein Teil dieser Beobachtungen, wenigstens betreffs der Borsäure, ist wohl durch die Aenderung der Reaktion zu erklären.[1])

Manwaring, *W. H.* and *Ruh*, *H. O.* (Pathol. Labor., Indiana Univ.) Intravascular phagocytosis in Influenza. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 1703.

Zufällige, aber interessante Beobachtung. Bei einem Influenzarekonvaleszenten enthielten die Leukozyten, die zu einem Opsoninversuch verwendet wurden, alle kleine Bakterien und Kokken, was leider zu spät für die genauere Nachprüfung entdeckt wurde. Verff. glauben also, dass zwölf Stunden nach der Entfieberung im zirkulierenden Blut eine lebhafte Phagozytose stattgehabt habe. 48 Stunden später war nichts Abnormes mehr festzustellen.

Mauro, s. S. 381.

Mc Arthur, *L. L.*, *Hollister*, *J. H.* and others (Chicago). Bacterial vaccine therapy in surgery. Surgery, gynecology and obstetrics, Chicago, Okt. 1907.

Mc Arthur, *L. L.* Diskussion beim Symposium on Opsonins der Chicago medic. Soc. 30. X. 1907. Ber. Journ. Amer. med. Assoc. 1907, II., S. 1800.

Laut Bericht im Journ. Amer. med. Assoc. beide Male dasselbe Material, auf Grund dessen Mc Arthur den opsonischen Index als gutes diagnostisches Hilfsmittel rühmt, aber betont, dass er neben der „opsonischen Behandlung" andere Behandlungsmethoden nicht vernachlässige.

Mc Clintock, *R. W.* (Chicago). Opsonic therapy in skin diseases. Illinois medic. Journ., Springfield, Juli 1907.

Mc Culloch, *H. D.* Observation on the induction of autovaccination in tuberculosis and other chronic glandular infections by the X rays (as revealed by the opsonic chart of the former). Lancet 1907, I., S. 215—218.

Mc Culloch, *H. D.* Tuberculosis cured or immunised. ebend. S. 544.

Mc C. entwickelt nicht kurz wiederzugebende spekulative Anschauungen über die Entstehung besonders wirksamen „Vakzins" im Kranken selbst, dessen Resorption besonders durch Röntgenbestrahlung gefördert werden könne, im Anschluss an die Anschauungen von Wright und von Paterson (s. ds. Jb. f. 1906, S. 320).

Als Beweis führt er einen Fall von chronischer Lymphknotenschwellung an, bei dem diese Pakete durch Röntgenbestrahlung zur Resorption gebracht wurden unter gleichzeitiger Steigerung des recht niedrigen opsonischen Index gegen Tuberkelbazillen bis über die Norm.

Mc Farland, *Jos.* (Philadelphia). The nephelometer. Journ. Amer. Med. Assoc. 1907, II., S. 1176—1178.

Mc F. beschreibt ein kleines, improvisiertes Instrumentarium, das dazu dienen soll, immer gleich dichte Aufschwemmungen von Bakterien für Op-

---

[1]) Anm. bei der Korrektur: Durch Neisser und Guerrini sind die Angaben Manwaring's über die Stimulation der Phagozytose neuerdings voll bebestätigt und erweitert worden (Arb. aus dem K. Inst. f. exper. Ther.; 4. H. 1908).

soninversuche herzustellen. Als Vergleichsproben dienen quantitativ hergestellte Fällungen von Baryumsulfat, die in Röhrchen der gleichen Dimensionen eingeschmolzen sind, wie jene, die zur Bereitung der Bakterienemulsion gebraucht werden. Für jede einzelne Bakterienart muss das Optimum der Dichte, also der Grad der zehnteiligen Skala, auf den die Trübung einzustellen ist, erst festgestellt werden.

Zwei Diskussionsredner halten diese Bestimmungen nicht für genau und verlässlich genug.

Mc Farland, Jos. and *L'Engle, Edw. M.* (Philadelphia). The specific nature of opsonins. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1178 bis 1180.

Verff. teilen ein paar Versuche mit, aus deren nicht ganz übereinstimmenden Ergebnissen nichts zuverlässiges zu entnehmen ist.

Sie haben einige Kaninchen mit verschiedenen Stoffen immunisiert und die Opsoninwerte gegen diese und andere Körperchen verfolgt. Bemerkenswert ist, dass nach einer Staphylokokkenimpfung der opsonische Index für diese deutliche negative Schwankung zeigte, während er für Tuberkelbazillen unverändert blieb.

In einem andern Versuch wurde der Staphylokokken-Index am meisten (und zwar in positivem Sinne) beeinflusst durch Impfungen mit menschlichen Erythrozyten, mehr als der Index für diese.

Alle Bestimmungen wurden sowohl nach Wright wie nach Simon gemacht: der Verlauf beider Kurven war immer in gleichem Sinne, wenn auch in sehr verschiedenem Masse beeinflusst.

Metalnikoff, S. (Zool. Labor., Kais. Akad. d. Wiss., Petersburg). Zur Verwandlung der Insekten. Biolog. Zentralbl., 27. Bd., S. 396 bis 405.

M. bringt neues, wohl entscheidendes Material für Metschnikoff's alte Lehre bei, dass die bei der Metamorphose abzubauenden Insektengewebe durch Phagozytose beseitigt werden.

Er deduziert sodann, dass diese elektive Phagozytose durch eine vorhergehende Veränderung der betreffenden Gewebe bedingt sein müsse. Diese könne herbeigeführt sein u. a. durch spezifische Toxine.

Tatsächlich konnte er zeigen, dass vor und während der Metamorphose das Blutserum der Raupen und Larven eine besondere, in anderen Entwicklungsstadien fehlende Giftigkeit für jüngere Raupen besitzt.

Weitere Untersuchungen über Gewebsveränderungen, die etwa bei dieser künstlichen, rasch vorübergehenden Vergiftung vorkommen könnten, werden nur angekündigt.

Metschnikoff, Elias (Paris). Bericht über die im Laufe des letzten Dezenniums erlangten Fortschritte in der Lehre über die Immunität bei Infektionskrankheiten, mit besonderer Berücksichtigung der Zellenlehre. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie u. s. w., herausg. von Lubarsch u. Ostertag, Wiesbaden 1907, S. 645—689.

In diesem Aufsatz, in dem M. im letzten z. T. polemischen Abschnitt alle neueren Gründe zusammenfasst, die beweisen, dass „der Organismus im Kampfe gegen Krankheitserreger sich im höchsten Masse der Phagozytose bedient", berichtet er auch über die Opsonin- und Aggressintheorie. Erstere

erkennt er, wenn auch mit Vorbehalt, an, ohne doch die Annahme der Stimuline für ganz abgetan zu halten. Ebenso erkennt er Bail's Versuche sehr an, besonders natürlich soweit sie sich gegen die ausschliesslich humoralen Immunitätstheorien richten.

Seine eigenen Anschauungen gehen wohl aus folgenden Ausführungen (S. 677) am klarsten hervor. Pettersson's Vermutung, dass Antiaggressine mit Opsonin identisch seien, scheint ihm sehr wahrscheinlich. Aggressine wären also dann als Substanzen aufzufassen, welche die Bildung der Antiaggressine, das heisst Opsonine, veranlassen. Nun seien aber die Opsonine wahrscheinlich mit Fixatoren (Ambozeptoren) identisch. In diesem Sinne könnte die ganze Lehre von den Substanzen, die den Schutz des Organismus aufheben oder verteidigen, wesentlich vereinfacht werden. Freilich müsste die Berechtigung dazu erst durch umfangreiche neue Untersuchungen erwiesen werden.

Ch. Morel et *E. Dalous.* Sur les propriétés phagocytaires des cellules géantes. C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. LXII, p. 74.

Durch die Arbeiten Metschnikoff's und seiner Schüler ist gezeigt worden, dass Riesenzellen sehr lebenskräftige Zellen sind und die Hauptwaffe des Organismus gegen den Tuberkelbazillus. Die Autoren bringen Beweise dafür, dass diese Zellelemente bei der Tuberkulose sehr wahrscheinlich ihre phagozytären Eigenschaften lange bewahren.

Die Autoren machten Meerschweinchen leicht tuberkulös und nach 8 Monaten injizierten sie ihnen Milzbrandbazillen. Die Tiere starben nach 72 Stunden. Verff. studierten nun die tuberkulösen, aus Riesenzellen bestehenden Granulationen der Milz bei den gestorbenen Tieren in bezug auf ihr Verhalten den Milzbrandbazillen gegenüber.

Resultat: 1. Die Zellelemente in den Tuberkeln sind mehr oder weniger imstande, eine gewisse Zeit hindurch ihre phagozytären Eigenschaften zu bewahren. 2. Während dieser Periode sind die Langhansschen Zellen lebenskräftig; später erst sind sie, der Auffassung Weigert's und Baumgarten's entsprechend, degenerierende, schon von teilweiser Nekrose betroffene Elemente. Poda.

Moritz, S. (Manchester). Die Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Medical Chronicle, may 1907.

Laut kurzem Ref. in der Münch. Med. Wochenschr. 1907, S. 1839, spricht M. den Tuberkulininjektionen und der Bestimmung des opsonischen Index jede Bedeutung ab.

Moss, W. L. (Biol. Div. Clin. Labor., Johns Hopkins Hosp., Baltimore.) Study on Opsonins. Bull. of Johns Hopkins Hosp. 1907, S. 237—245.

M. hatte sich die Aufgabe gestellt zu untersuchen, welche Rolle Opsonine bei der Immunität spielten und ob ihre Bildung im Körper überhaupt, ev. auf welchem Wege am günstigsten zu beeinflussen sei.

Er stellte seine Versuche mit Kaninchen an, die er gegen Staphylokokken immunisierte. Ihr Serum wurde mit dem Serum von Kontrolltieren und mit menschlichem verglichen, die Phagozyten waren immer menschliche.

Es liess sich keinerlei wesentliche und dauernde Steigerung des opson. Index erzielen, auch nicht als lebende und als durch Mäusepassage virulent gemachte Stämme benützt wurden; weder am unverdünnten noch am ver-

dünnten (bis zu 100 mal) Kaninchenserum liesen sich überhaupt gesetzmässige Indexänderungen feststellen, so dass M. schliesst, dass bei Kaninchen durch Staphylokokkenimpfung keine opsonische Immunität ähnlichen Grades zu erzielen sei, wie man sie bei antitoxischer und bakterizider Immunität kenne. (Vgl. dagegen Muir u. Martin unten).

Die unbefriedigenden Ergebnisse der Opsoninbestimmungen (Phagozytenzählungen nach Simon zeigten sich in noch höherem Masse von den Versuchsbedingungen abhängig, als die Zählung der gefressenen Bakterien) gaben dann Anlass zu sehr sorgfältigen Untersuchungen über die Fehlerquellen. Zuletzt wurden von demselben Serum mehrere Proben angesetzt oder von denselben Proben mehrere Ausstriche (unter Vertauschung) von verschiedenen Beobachtern abgezählt. Die Ergebnisse waren sehr unbefriedigend, da sogar in demselben Ausstrich und von demselben Beobachter von 50 zu 50 Leukozyten sehr wechselnde Werte erhalten wurden: die Abweichungen vom Gesamtmittel betrugen bis zu 26 % und auch wenn Gruppen von je 300 zusammengefasst wurden noch 10 %. M. glaubt, dass die Hauptursache dieser Fehler in einer Sortierung der Leukozyten bei dem Ausstreichen liege, indem die grössten Zellen, die die meisten Bakterien aufgenommen hätten, anscheinend am weitesten mitgeführt und hauptsächlich am Ende des Ausstriches deponiert würden. Dazu kommen dann bei den eigentlichen Indexbestimmungen noch die mannigfaltigen Fehler infolge ungleicher Mischung der Proben, Sedimentieren derselben, ungleicher Kapillaren und noch anderer Ursachen, endlich die individuellen Fehler der Beobachter.

Es habe sich also keine der üblichen Methoden zur Bestimmung des Opsoningehaltes als genügend zuverlässig für den praktischen Gebrauch erwiesen. Erst müsse eine verbesserte Technik gefunden werden, ehe weiteres auf unzuverlässigen Grundlagen gewonnenes Material angehäuft werde.

Muir, Robert and ***Martin, W. B. M.*** (Glasgow.) On the combining properties of the opsonin of an immune serum. Proceed. Roy. Soc. London, ser. B. vol 79, S. 187—196.

Muir. (Glasgow.) Diskussion ü. Opsonine Brit. Med. Ass., Vers. zu Exeter 1907, Sect. of Pathology, Ber. in Brit. Med. Journ. 1907, II., S. 1425.

In der ersten Arbeit setzen M. u. M. ihre Arbeit über die Bindungsverhältnisse der Opsonine fort, wie sie angekündigt hatten (vgl. ds. Jber. f. 1906, S. 296/7). Zu Exeter legt Muir seine Anschauungen dar, indem er besonders die Schlussfolgerungen Dean's (s. oben) kritisiert und die Punkte betont, in denen er von ihm abweicht.

M. u. M. bestätigen zunächst ihre früheren Befunde, dass Normalopsonin „wie Komplement" gebunden werde. Andere Bakterien, in grosser Menge zugefügt, absorbieren auch das Opsonin für ein bestimmtes Bakterium aus Normalserum, doch nie so vollkommen, wie das dieses Bakterium selbst oder ein fremdes mit Immunkörper beladenes Bakterium tun.

Bei frischem Antistaphylokokkenserum (vom Kaninchen gewonnen, vgl. Moss) haben solche Absorptionsversuche mit komplementbindenden Substanzen dieselbe Wirkung wie Erhitzen, beidemale bleibt ein beträchtlicher Rest von Opsonin zurück. Dieses thermostabile Immunopsonin wird durch andere Bakterien (auch +Immunkörper) gar nicht, durch sein Antigen vollkommen absorbiert.

Wenn dies Immunopsonin ein Ambozeptor wäre, so müsste es, zu-

sammen mit dem Bakterium, Komplement absorbieren. Die Versuche zeigten nur einen geringen Grad solcher Absorption, der sich auf die Beimischung echter Ambozeptoren beziehen liess. Ein von solchen sicher ganz freies Immunopsonin war nicht zu erlangen. Auch die Verschiedenheit von Agglutinin und Immunopsonin liess sich nicht sicher erweisen, da die opsonisierenden Sera alle auch agglutinierten, nicht so umgekehrt.

M. u. M. schliessen: Das thermolabile Opsonin des Normalserums und das thermostabile Opsonin eines Immunserums sind Körper aus verschiedenen Klassen. Ausser durch die verschiedene Beständigkeit gegenüber Erhitzen unterscheiden sie sich noch durch ihre Bindungsverhältnisse.

Das thermostabile Opsonin des Antistaphylokokken-Kaninchenserums ist ein echter Antikörper mit den relativ spezifischen Eigenschaften der Antikörper im allgemeinen; es bleibt unentschieden, ob er mehr einem Agglutinin oder Ambozeptor ähnele, wahrscheinlicher ersterem.

Emulsionen anderer Organismen, nicht des zur Immunisierung benützten, absorbieren das Immunopsonin nicht; dagegen absorbieren sie grosse Mengen des normalen, komplementartigen Opsonins.

Kräftige Komplementbinder (Erythrozyten oder Bakterien mit dem Immunkörper beladen, oder Serumpräzipitat) haben keine Wirkung auf das thermostabile Immunopsonin, hingegen absorbieren sie fast alles labile Opsonin aus Normal- und aus Immunserum.

In Exeter sprach M. noch die Thesen aus:

Höchst wahrscheinlich werde das labile Normalopsonin unmittelbar an die Bakterien gebunden.

Das Immunopsonin allein kann die opsonische Wirkung hervorbringen.

Erhitztes Antistaphylokokkenserum mit ausgesprochener Opsoninwirkung enthalte nur wenig Immunkörper.

Mumford*, *J. G. (Boston.) The opsonins in surgery. Boston, med. and surg. Journ. 28. III. 1907.

***Neporochny*,** vgl. allgem. Teil, S. 397.

Neubürger*, *Th. (Frankfurt a. M.) A. E. Wright's Inokulationsmethode. Deutsche med. Wsch. 1907, S. 2137—2138.

Lediglich referierend.

Neufeld*, *F. (Kais. Ges.-Amt, Berlin.) Ueber die Ursachen der Phagozytose. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, 27. B., 2. H., S. 414—424.

In dieser zuletzt erschienenen Arbeit geht N. im einzelnen auf den Vorgang der Phagozytose ein, er versucht das eigentliche Wesen desselben zu enthüllen, während er seine Bedeutung für die Immunität und die weiteren Probleme der Opsonintheorie hier nur streift. Sie sind ausführlicher behandelt in den früher veröffentlichten, weiter unten referierten Arbeiten von N. und seinen Mitarbeitern, deren Ergebnisse N. auch hier verwertet.

N. geht von der Mannigfaltigkeit der Bedingungen aus, unter denen verschiedene Bakterienarten und Rassen der Phagozytose verfallen: ganz ohne Serumwirkung, nach Einwirkung von Normal- oder erst von Immunserum. Lässt sich für alle diese Fälle eine einfache, einheitliche Erklärung finden?

Er geht aus von der Wirkung der Immunsera: das „Bakteriotropin“ in diesen sei eine eigene Art Immunkörper. Seine Wirkung sei nicht derart, dass eine positive Chemotaxis herbeigeführt werde, denn es sei nicht an dem, dass die Aufnahme der Bakterien erfolge, sobald sie den Phago-

zyten berühren; im Gegenteil würden virulente Typhus- und Ruhrbakterien trotz solcher innigen Berührung nicht aufgenommen. Die Begriffe „positive Chemotaxis herbeiführend“ und „Phagozytose fördernd“ seien deshalb zu trennen. (Vgl. dagegen Hektoen, ds. Jber. f. 1906, S. 196.)

Man müsse also fragen: weshalb werden die einen Bakterien gefressen ohne Serumwirkung und die andern nicht? Nur zweierlei Antworten seien möglich: entweder sei es normal, dass Phagozytose eintrete, falls sich nicht die Bakterien durch besondere Abwehrstoffe vor den Phagozyten schützen, oder umgekehrt, es sei normal, dass die Leukozyten sich nicht rühren, ehe sie nicht durch besondere Stoffe gereizt werden.

Die erstere Annahme liege Bail's Aggressintheorie zugrunde, gegen die sich N. ausführlich wendet. Als entscheidenden Beweis gegen diese Annahme sieht er die Tatsache an, dass bei gleichzeitigem Zusatz zweier resistenter Bakterienarten durch ein Immunserum die Phagozytose der einen Art herbeigeführt werden könne, während die Bakterien der anderen Art ungefressen blieben. Die Schädigung der Phagozyten durch Zellgifte sei also nur ein sekundärer, nicht der allgemein wesentliche Vorgang.

So wendet sich N. zu der zweiten Annahme, dass „Bakterien und körperfremde Zellen von den Phagozyten nur dann aufgenommen werden, wenn sie dieselben durch Abgabe besonderer Reizstoffe dazu anregen. Werden solche Stoffe nicht abgegeben, so bleibt die Phagozytose aus“. Den Beweis dafür leitet er aus der Phagozytose von Erythrozyten her, die in isotonischer Kochsalzlösung ganz unberührt bleiben, unter der Einwirkung von Spuren Immunserum aber der Phagozytose verfallen. Da man ihnen doch nicht „Aggressivität“ zuschreiben könne, sei nur die zweite Hypothese möglich: die zytotropen und bakteriotropen Sera führten eine Aenderung des physikalisch-chemischen Zustandes der Zellen oder Bakterien herbei, wobei ein bestimmter Bestandteil des Zellleibes in eine lösliche Modifikation übergeführt werde. Diesen, der einen Reiz- oder Schmeckstoff für die Phagozyten darstelle, müssten wir uns als in einer die Zellen umgebenden und (auch nach mehrmaligem Waschen noch) festhaftenden dünnen Schicht vorhanden vorstellen.

Die Tropine wirkten also ähnlich den Agglutininen, die ebenfalls die Zelloberfläche physikalisch-chemisch ohne morphologische Veränderung beeinflussten und seien wie diese Rezeptoren 2. Ordnung.

Gewöhnliche Bakterien geben solche Reizstoffe ohne weiteres ab, die hochvirulenten aber erst nach der Einwirkung des spezifischen Tropins. Die Resistenz der Kapselbazillen könne in zweierlei Weise erklärt werden: die Kapsel verhindere entweder den Austritt der Reizstoffe oder auch die Einwirkung des Tropins.

Da also an und für sich keine Phagozytose eintrete, sondern erst ein Reizstoff „eine Brücke“ bilden müsse, so brauche das Ausbleiben der Phagozytose gegenüber gesunden, normalen Körperzellen nicht besonders erklärt zu werden.

Uebrigens nicht jede Auflösung von Zellinhalt führe zur Phagozytose: z. B. auf beliebige Art erzeugte Erythrozytenschatten verhielten sich nicht anders als die unveränderten Erythrozyten.

Durch dieselbe Annahme sei nun auch die Wirkung des Normalserums zu erklären: durch eine, häufig minimale Auflösung von Bakteriensubstanz infolge der Wirkung von Normalambozeptor + Komplement. Man könne

sich denken, dass zunächst nur bestimmte Stoffe in Lösung gingen, die für die Existenz der Zelle nicht wesentlich seien. Gehe bei gewissen Bakterienarten die Wirkung nie über dieses Mass heraus, so entspreche das dem Verhalten z. B. der Staphylokokken gegenüber Normalserum.

Diese indirekte „opsonische“ Wirkung sei also eine neue Funktion von Ambozeptor + Komplement; in manchen Fällen sei sie wichtiger als die direkte, bakterizide Wirkung und wohl einer der wichtigsten Faktoren der natürlichen Immunität; auch bei der erworbenen Immunität werde sie vielfach eine bedeutende Rolle spielen.

Neufeld, F. und ***Bickel.*** (Kais. Ges.-Amt, Berlin.) Ueber zytotoxische und zytrotrope Serumwirkungen. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, 27. Bd., 2. Heft, S. 310—326.

N. und B. setzten die Untersuchungen von N. und Töpfer (ds. Jb. für 1905, S. 142) fort. Im ersten Abschnitt behandeln sie die Beziehungen der spezifischen Hämotropine und Hämolysine, indem sie besonders den Nachweis der ersteren quantitativ verfeinerten, nämlich als Massstab die Serumverdünnung wählten, bei der eben noch eine, die spezifische Phagozytose fördernde Wirkung zutage tritt. Die alten Ergebnisse wurden bestätigt und ergänzt: Es gelingt in bestimmten Fällen ausschliesslich Hämolysin, in anderen ausschliesslich Hämotropin bei der Immunisierung zu erzeugen.

Es gelingt ferner, die beiden Antikörper durch Absorption (in der Kälte) sowie durch Erwärmen voneinander zu trennen. (Der hämolytische Ambozeptor wird in der Kälte vollkommen absorbiert, durch 3tägiges Erhitzen auf 60° vollständig zerstört; Hämotropin bleibt in beiden Fällen zum Teil erhalten.)

Bei der Immunisierung treten beide Antikörper nicht gleichzeitig, sondern unabhängig voneinander auf und verschwinden ebenso (Hämotropin beidemal später als Hämolysin).

Die zytotropen Antikörper sind also Stoffe eigener Art und mit den Zytolysinen nicht identisch.

Im 2. Abschnitt untersuchen N. und B. die Beziehung von Normal- und Immunopsonin zueinander. Da ersteres gegenüber roten Blutkörperchen gar nicht vorkommt, benützen sie folgenden Kunstgriff: es wird die kleinste Dose (stärkste Verdünnung) eines inaktivierten Immunserums bestimmt, die noch hämotrope Wirkung hat und zum Versuch eine noch kleinere gewählt. In der Kontrolle übt dann diese gar keine Wirkung mehr aus, nach Zusatz einer kleinen Komplementmenge bewirkt sie aber oft deutliche Phagozytose der roten Blutkörperchen.

Dass es sich hier um einen andern Vorgang als die Hämotropinwirkung handelt, folgt daraus, dass man meist Schatten innerhalb der Leukozyten findet, bei der Hämotropinwirkung fast nie. N. und B. nehmen an, dass hier der hämolytische Ambozeptor + Komplement als Opsonin fungieren: erst machen sie die Erythrozyten phagozytabel und später führten sie die Hämolyse herbei. Aus dem Unterschied im Aussehen der Erythrozyten in diesen beiden Fällen folgt aber weiter auch, dass die Hämolyse im zweiten Fall schon im Serum eingeleitet war und keine Leistung der Phagozyten sei; also auch das Komplement nicht, wie Metschnikoff will, aus den Phagozyten stamme.

Neufeld, F. und *Hüne.* (Kais. Ges.-Amt, Berlin.) Untersuchungen über bakterizide Immunität und Phagozytose nebst Beiträgen zur Frage der Komplementablenkung. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 25, S. 164—202.

N. und H. geben hier das reiche Material ihrer Versuche über die Immunität gegen Typhusbakterien, Choleravibrionen und verwandte Arten, deren Hauptergebnisse sie schon 1906 mitgeteilt haben (s. ds. Jb. S. 304), aber an Versuchen wie in den Schlussfolgerungen gehen sie über jene Mitteilung hinaus.

Im 1. Abschnitt besprechen sie die Theorien der bakteriziden Immunität und betonen besonders die Widersprüche, die sich zuweilen in den Ergebnissen der bakteriziden Plattenversuche und des Pfeifferschen Tierversuchs zeigen. Sie wollen versuchen, sie aufzuklären.

Im 2. Abschnitt behandeln sie die neueren Untersuchungen über Phagozytose, indem sie besonders die Wrightschen Theorien kritisch beleuchten.

Im 3. Abschnitt berichten sie über ihre eigenen Versuche betreffs der bakteriotropen Wirkung der Immunsera gegen Choleravibrionen, Typhusbakterien und die Bakterien der Hogcholeragruppe.

Im 4. Abschnitt behandeln sie das Verhältnis der bakteriotropen, bakteriolytischen und komplementablenkenden Antikörper zueinander. Aus den mannigfaltigen und verwickelten Beobachtungen seien folgende Einzelergebnisse hervorgehoben:

Antiparatyphussera haben ausschliesslich bakteriotropische, aber keine bakteriolytische Wirkung gegenüber den zugehörigen Bakterien; daneben aber besitzen sie, in geringerem Masse, tropische wie lytische Wirkung gegenüber Typhusbakterien. Die Paratyphusbakterien absorbieren aber aus ihrem Antiserum nicht nur alle Tropine, sondern auch die für sie selbst unwirksamen Lysine.

Entgegen den Angaben anderer Autoren konnten N. und H. auch im Tierversuch keine bakteriolytische Wirkung der Antisera gegen die Paratyphusgruppe nachweisen.

Im Serum von Typhuspatienten finden sich Tropin und Lysin ganz unabhängig voneinander in wechselndem Verhältnis.

Die spezifischen Ambozeptoren, die mit dem Komplement vereinigt im Plattenversuch die Bakterien abtöten, seien also nicht identisch mit dem Bakteriotropin. Man brauche nicht anzunehmen, dass im Platten- und im Pfeifferversuch dieselbe Substanz wirksam sei. Sollten sich Substanzen nachweisen lassen, die nur im Tierkörper, nicht im Reagenzglas Bakterien auflösen, so dürfte man ihnen nicht ohne weiteres die Eigenschaft von Ambozeptoren beilegen.

Weiter finden sie nach Versuchen am Serum von Immunkaninchen und von Typhuspatienten, dass die spezifischen Ambozeptoren, auf denen die bakterizide Wirkung beruht, nicht mit den Stoffen identisch seien, die bei den Versuchen nach Bordet-Gengou eine Komplementablenkung herbeiführen. Da aber in den Bakterizidieversuchen selbst bei Ueberschuss des spezifischen Serums eine sehr deutliche Komplementablenkung eintrete, so sei das ein Beweis, dass hämolytisches und bakteriolytisches Komplement nicht identisch seien.

Verff. führen noch weiter Gründe an, warum sie die in anderen

Immunsera vorhandenen, hämolytisches Komplement bindenden Stoffe als mit keinerlei bereits bekannten Antikörpern identisch betrachten wollen.

Im 5. Abschnitt behandeln sie die phagozytosebefördernde Wirkung normaler Sera. Sie stützen sich dabei besonders auf Versuche mit Typhusbakterien; ihnen gegenüber verloren die Normalsera ihre Wirksamkeit durch Inaktivieren, Verdünnen und durch Komplementabsorption: letzteres am vollständigsten durch Digerieren mit Hefe, nicht so vollständig durch Präzipitin + Präzipitogen. Die Immunsera wurden durch diese Komplementbinder gar nicht beeinflusst.

Versuche mit Staphylokokken ergaben schwankende, nicht verwertbare Resultate; der verwendete Stamm verhielt sich in den einzelnen Versuchen zu ungleichmässig, unterlag zuweilen ohne jede Serumwirkung der Phagozytose.

Auch die Bakterien der Hogcholeragruppe ergaben ein abweichendes Verhalten. Die virulent gehaltenen Stämme wurden zwar ohne Serum gar nicht gefressen, aber schon durch inaktives und stark verdünntes Normalserum opsoniert.

Die Ergebnisse fassen N. und H. unter 10 Ziffern zusammen; sie lauten, soweit sie nicht schon im vorstehenden oder im vorigen Jahr ebenso wiedergegeben wurden:

3. Die bei der Immunisierung mit einem Bakterienstamm der Paratyphusgruppe gebildeten Bakteriotropine sind auch gegen andere, zur gleichen Gruppe gehörige Stämme wirksam. Bakteriolytische Ambozeptoren gegenüber den Stämmen dieser Gruppe waren nicht nachzuweisen.

5. Die Bakteriotropine sind von den bakteriolytischen Ambozeptoren verschieden; dies wird erwiesen:

a) Dadurch, dass bei der Immunisierung gegen Paratyphusbakterien (ebenso wie es für Streptokokken und Pneumokokken nachgewiesen ist) nur die erstgenannten Stoffe entstehen[1]).

b) Dadurch, dass manche Typhussera stark bakterizid, aber wenig bakteriotrop wirken, während in anderen Fällen das Verhältnis umgekehrt ist; hierdurch dürfte sich der Mangel an Uebereinstimmung des Titers vieler Sera im Tierversuch und im Plattenversuch wenigstens zum grossen Teil erklären.

c) Durch die Analogie mit den Ergebnissen der Untersuchung hämolytischer und hämotroper Sera.

6. Bei manchen Bakterienarten (Typhusbakterien, Staphylokokken) rufen auch normale Sera in starker Konzentration Phagozytose hervor; dies ist an das Vorhandensein von freiem Komplement gebunden und beruht wohl auf dem Zusammenwirken geringer Mengen von normalem Ambozeptor und Komplement.

7. Bisweilen übt das konzentrierte Normalserum auch nach der Inaktivierung auf gewisse Bakterienarten (manche Staphylokokkenstämme und die Angehörigen der Paratyphusgruppe) eine phagozytosebefördernde Wirkung aus, deren Ursache noch unerklärt ist.

---

[1]) Dieser Beweis erscheint Ref. nicht zwingend. N. und H. selbst finden, dass dabei heterolog wirksame Lysine für Typhusbakterien entstehen, die von den Paratyphusbakterien ebenfalls absorbiert werden (s. oben). Der Unterschied brauchte also lediglich in dem Verhalten der Bakterien ein und derselben Substanz gegenüber zu liegen, wie es Neufeld für die Wirkung der Normalsera annimmt, s. oben S. 136.

9. Bisher hat sich in allen Fällen eine befriedigende Uebereinstimmung der im Reagenzglas und der im Tierkörper beobachteten Phagozytose ergeben.

10. Die komplementablenkende Wirkung von Typhusimmunseren beruht nicht auf ihrem Gehalt an bakteriolytischen Ambozeptoren.

***Neufeld*, *F.* u. *v. Prowazek*.** (Kais. Gesundheitsamt, Berlin.) Ueber die Immunitäts-Erscheinungen bei der Spirochätenseptikämie der Hühner u. s. w. Arb. a. d. K. Ges.-A. 25. Bd. S. 494—504.

Verff. konnten keine Rezidive bei 144 infizierten Hühnern beobachten. Wenn Genesung eintrat, waren Blut und Organe nicht mehr infektiös; dagegen schützt das Serum der genesenen Tiere bei präventiver Impfung gegen die Infektion; eine Heilwirkung hat es nicht, im Gegenteil führt es bei kranken Tieren plötzlichen Tod herbei.

Dies Immunserum hat auch in vitro parasitizide Eigenschaften, neben agglutinierenden. Es ist auch nach Inaktivieren bei 58 ° noch wirksam, weil mit dem spirochätenhaltigen Blut immer genügende Komplementmengen zugefügt werden. Durch wiederholtes Waschen des Blutes liess sich das Komplement nicht völlig entfernen, doch wurde dann die Wirkung des inaktiven Serums geschwächt.

Dagegen schützte ein antikomplementäres und präzipitierendes Serum (vom Kaninchen durch Impfung mit normalem Hühnerblut gewonnen) die Spirochäten völlig gegen die Wirkung des Immunserums; dabei brauchte keine sichtbare Präzipitation einzutreten.

Spezifische Phagozytose wurde weder bei den genesenen Tieren noch als Wirkung des Immunserums, weder in vitro noch in vivo beobachtet, immer nur typische Auflösung und Agglutination.

Neumann*, *R. O. (Instit. Pasteur, Paris, Labor. Metschnikoff.) Untersuchungen über „Opsonine" und Phagozytose. Zentralbl. f. Bakteriologie. I. Or. 44. Bd. S. 46—57.

N. berichtet über ausgedehnte und variierte Untersuchungen, die aber keine sicheren, neue oder wesentlich ins Gewicht fallende Resultate hatten.

Er arbeitete ausschliesslich mit Meerschweinchenleukozyten aus Peritonealexsudaten, mit Meerschweinchen- und anderen Serumarten und sehr verschiedenen Bakterien; das Verfahren war mehr qualitativ als quantitativ. Gleichwohl ergaben Parallelversuche öfters auffallende Abweichungen im Ergebnis.

Ob die Opsonine ein einheitlicher Stoff und welcher Art seien, konnte N. nicht entscheiden; er kann sie aber weder mit Ambozeptor noch mit Komplement identifizieren.

Ihre Herkunft blieb fraglich; dafür dass die Leukozyten sie erzeugten, konnten keine zwingenden Beweise erbracht werden. (In Leukozytenextrakten fanden sich Spuren von Opsonin.)

Nikitin*, *W. D. Streptokokkenvakzin als prophylaktisches Mittel bei Scharlach. Russky Wratsch, 1907, Nr. 29.

Noguchi*, *H. (Rockefeller Inst., New York.) Influence of reaction and of desiccation on opsonins. Journ. of exper. medic. vol. 9, S. 455—463.

Die sehr wichtigen Untersuchungen wurden durch die Beobachtung veranlasst, dass geringe Mengen anorganischer und organischer Säuren die Phagozytose fördern; als N. erkannte, dass sie nicht selbst opsonisierend wirkten, wie er zuerst vermutete, sondern dass die Neutralisation der Serumalkalität das entscheidende war, stellte er sehr systematische Untersuchungen

an, denn „wenn sich die Opsonine wie Fermente verhalten, so müssen sie wie diese ein Optimum der Wirksamkeit haben, und eine quantitative Bestimmung ist nicht möglich, so lange man nicht bei diesem Optimum arbeitet".

Versuche mit Typhusbakterien, Ruhrbakterien, Streptokokken und Staphylokokken hatten ganz übereinstimmende Ergebnisse; nur die letztgenannten werden mitgeteilt. N.'s Untersuchungen erstrecken sich nur auf Normalserum.

Die Alkalität dieses letzteren (= 0,8 $^1/_{20}$ Na OH auf 1 ccm berechnet) ist nur halb so stark wie die Grenze, bei der die opsonische Wirkung ganz unterdrückt wird. Sie wirkt wesentlich hemmend, wie folgender Versuch beweist: Dasselbe Serum wird in zwei Verdünnungsreihen geprüft, wobei in der einen die Reaktion ganz neutral, in der andern die ursprüngliche Alkalität wieder hergestellt ist. Die Wirksamkeitsgrenze liegt bei $^1/_{40}$ Verd. bei neutraler, bei $^1/_{20}$ Verd. bei normaler Reaktion.

Es ist die Opsonisierung der Bakterien, nicht die Phagozytentätigkeit, die durch die ungünstige Reaktion verhindert wird: denn diese mit Serum behandelten und dann gewaschenen Bakterien werden nicht von Leukozyten gefressen.

N. gibt folgende Schlüsse:

Opsonine wirken am besten in neutralem Medium; gar nicht mehr in Serum, dessen Alkalität > 1,6 ccm $^1/_{20}$ N. oder dessen Säure > 5 ccm $^1/_{20}$ N. im ccm beträgt (Lakmus als Indikator).

Der opsonische Index des natürlichen Serums ist kein Ausdruck für den gesamten Opsoningehalt, da er von der Reaktion abhängt; daher sind genaue Bestimmungen nur in neutraler verdünnter Lösung zu machen.

Jedes Serum gewinnt an opsonischer Wirksamkeit bei Minderung der ursprünglichen Alkalität.

Durch ungeeignete Reaktion inaktiviertes Opsonin wird reaktiviert durch Neutralisieren, falls die Reaktion nicht 1 Normal-Alkali oder -Säure erreicht hatte; dann bleibt die Wirksamkeit dauernd vermindert.

Alkoholzusatz und Wasserentziehung nimmt dem Serum sein Opsonin. Aber bei 23 ° eingetrocknet hält sich das Opsonin mindestens zwei Jahre und übersteht Erhitzen bis auf 135 °, wo eine teilweise Zerstörung beginnt, die bei 150 ° noch nicht ganz vollkommen ist (Serumkomplement verhält sich ähnlich; da auf mehr als 120 ° erhitztes trockenes Serum kaum mehr löslich ist, muss es zu diesen Versuchen gepulvert und emulgiert werden; genauere quantitative Bestimmungen erscheinen Ref. da kaum mehr möglich). Bei Auflösung in entsprechender Menge Wasser wird das Opsonin wieder wirksam und thermolabil (ebenso das Komplement).

Hierin verhält es sich wie die Fermente, von deren Mehrzahl es sich dadurch unterscheidet, dass es durch Alkohol dauernd unwirksam wird.

N. fand auch Unterschiede zwischen dem Opsonin des Normalserums, Ambozeptoren und Komplementen:

Ambozeptoren sensibilisieren noch bei einem Säuregrad, der die Opsonisierung hemmt.

Opsonine verhalten sich gegen Säure wie Komplement, das sie aber an Empfindlichkeit noch übertreffen; sie sind in neutraler Lösung am wirksamsten, Komplemente in alkalischer.

Kalziumchlorid (bis zu $^1/_{10}$ Normal) hemmt die Opsonine nicht, wohl aber Komplement.

North, C. E. Mitt. bei dem Symposion on the opsonins in medicine. 22. Ann. Sess. of Amer. phys., Washington. Ber. Journ. Amer. Med. Ass. 1907 I. S. 1808.

Um die Zuverlässigkeit der üblichen Opsoninbestimmungen zu erproben, wurden Proben derselben Sera an 10 verschiedene Laboratorien versendet. Das Ergebnis war schlecht, es ergaben sich beträchtliche Unterschiede in den gefundenen Werten, bis zu 50 %.

O'Brien, John D. (Massillon State Hosp., Massillon, Ohio.) Opsonins and the use of therapeutic vaccines in treating general paralysis of the insane. Journ. Amer. Med. Assoc. 1907 I. S. 2180 bis 2182.

O'B. ist von der ätiologischen Bedeutung des Bac. paralyticans bei progressiver Paralyse überzeugt. Darin wird er noch dadurch bestärkt, dass er grosse Schwankungen im Opsoningehalt gegenüber diesem Bazillus im Serum der Kranken beobachtete (an einem Tage Indices 0,3 und 1,4!).

Durch Impfungen habe er überall positive Phasen und in 5 von 7 behandelten Fällen auffällige Besserungen erzielt. Unbehandelte Kontrollfälle zeigten keine Remissionen in dieser Periode.

Ochsner, Edw. H. Diskussion beim Symposium on Opsonins der Chicago med. Soc. 30. X. 1907. Ber. Journ. Amer. med. Ass. 1907 II. S. 1800.

O. warnt davor, nur die Impfbehandlung nach Wright bei Tuberkulose anzuwenden; aber neben den üblichen Heilmitteln hält er sie nach ausgedehnten Erfahrungen, insbesondere bei Gelenktuberkulose (70 Fällen) für sehr wirksam, aber unter der Bedingung sehr sorgfältiger Kontrolle des opsonischen Index.

Ohne diese oder bei fehlerhaften Indexbestimmungen sei sie dagegen sehr gefährlich. Von 6 dazu ausgebildeten Assistenten lieferten nur 3 zuverlässige Indexbestimmungen.

Ohlmacher, A. P. (Detroit.) Practical bacterial therapy and theory of opsonins. Ohio State Medic. Journ. Mai 1907 und dass. Columbus Medic. Journ. Aug. 1907.

Ohlmacher, A. P. (Detroit.) Therapeutic bacterial inoculation with and without the opsonic index as guide. Journ. of the Michigan State Med. Soc., Detroit, Juli 1907.

Ohlmacher, A. P. (Detroit, Mich.) A series of medical and surgical affections u. s. w. Journ. Amer. Med. Assoc. 1907. I. S. 571—577.

Ohlmacher, A. P. The enlarged field of opsonic or bacterial therapy. Ohio State Med. Journ., kurz ref. Journ. Amer. Med. Ass. 1907. II. S. 1141.

O. ist ein begeisterter Anhänger der Einimpfung autogener abgetöteter Kulturen und will bei den verschiedensten chronischen und akuten Affektionen gute Erfolge gehabt haben.

Bemerkenswert ist, dass er bei verschiedenartigen Gonokokkeninfektionen sehr gute Erfolge mit Impfung eines lange fortgezüchteten Stammes erzielt haben will, während andere, aus den Patienten selbst gezüchtete, unwirksam gewesen seien.

Eine Indexkontrolle hält er für undurchführbar in der Praxis und für entbehrlich; ausser vielleicht bei Tuberkulose, wo sie aber technisch am schwierigsten und übrigens seine therapeutischen Erfolge am geringsten waren.

Opie, *E. L.* (Baltimore.) Opsonins and their relation to the diagnosis and treatment of bacterial infection. Yale Medic. Journ., New Haven, Mai 1907.

Opie, *E. L.* (New York.) The experimental basis of the opsonic phenomenon. Sympos. on the opsonins in medicine, 22. Ann. Sess. d. Assoc. of Amer. phys. Washington 1907.

Laut kurzem Bericht im Journ. Amer. Med. Assoc. hob O. u. a. folgende, nicht allgemein anerkannte Punkte hervor.

Wahrscheinlich seien alle Bakterien der Opsoninwirkung unterworfen, wenn auch einige refraktär erschienen. Auch unschuldige Saprophyten bedürfen der Serumwirkung, um gefressen zu werden.

Nach einer tödlichen Staphylokokkenimpfung in die Bauchhöhle habe das Peritonealexsudat die Eigenschaft, die Opsoninwirkung zu verhindern. Es gebe also vermutlich „inerte" Antikörper, die die opsonische Wirkung der Sera hemmen.

Anwesenheit oder Fehlen von Opsonin erlaubt keinen sicheren Schluss auf eine Infektion.

Opie, *E. L.* (Rockefeller Inst., New York.) Opsonins of inflammatory exudates. Journ. of experim. medic. 60. B. S. 515—519.

O. hat bei Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden, bei ersteren durch Staphylokokken und Schweinepest, bei letzteren durch Terpentin Eiterungen erzeugt und das Serum dieser Exsudate mit dem Serum normaler Tiere verglichen.

Das Eiterserum enthielt kein Opsonin, weder für die eingeimpften, noch für andere Bakterien; auch der durch Terpentin erzeugte, sterile Eiter enthielt in der Regel kein Opsonin. Das Terpentin wirkte nicht antiopsonisch. Also sind es vermutlich die Exsudatzellen, die es absorbieren.

Es werden noch bemerkenswerte Nebenbefunde berichtet: Virulente Schweinepestbakterien wurden durch Normalkaninchenserum gar nicht opsoniert, banden aber alles Opsonin.

Bei einigen Versuchen zeigte sich starke Steigerung der Wirkung auf Staphylokokken, wenn Normalserum und Eiterserum gemischt wurden (über die Wirksamkeit des reinen Normalserums hinaus). Vergl. dazu Cowie u. Chapin.

Painter, *C. F.* (Boston.) Experiences with opsonins and bacterial vaccines in treatment of tuberculosis and nontuberculous arthritis. Boston Med. a. Surg. Journ., Nov. 1907.

Laut kurzem Ref. im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II, S. 1803 hat P. von der Behandlung nach Wright's Grundsätzen in 11 Fällen chirurgischer Tuberkulose und 9 Fällen chronischer Gelenkerkrankungen anderer Aetiologie kaum Erfolge gesehen.

Er warnt vor Ueberschätzung, wünscht aber Fortsetzung klinischer Versuche mit dem Verfahren.

Pane, *N.* Ueber den Mechanismus der mikrobiziden Tätigkeit des Organismus. (1 Tafel.) Zentralbl. f. Bakt. 1907, Orig.-Bd. 44, p. 535—541.

Mitteilungen über Granulabildung des Milzbrandbazillus und des Pneumokokkus im Tierkörper, über Phagozytose und über die Menge des Alexins während Immunisierungsprozessen.

Trommsdorff.

Pane und ***Lotti.*** Ueber Angriffsstoffe (Aggressine). I. Mitteilung. Zentralbl. f. Bakt. 1907, Orig. Bd. 43, p, 718—724, 809—820.

Nach einer interessanten theoretischen, kritischen Einleitung berichten Verff. über ihre im hygienischen Institut zu Bonn ausgeführten Untersuchungen, deren Schlussfolgerungen sie in folgenden Sätzen zusammenfassen:

1. Aus den Dysenteriebazillen kann durch Kochsalzlösung bei 60° ein Extrakt mit sehr erheblicher aggressiver Wirkung hergestellt werden. Er ist imstande, noch $^1/_{1000}$ der tödlichen Dosis von Dysenteriebazillen zum Wachstum zu bringen.

2. Die Aggressivität des Extraktes ist quantitativ bis zu einem gewissen Grade spezifisch, denn die stärkste Wirkung erfolgt bei der gleichzeitigen Injektion von Dysenteriebazillen.

3. Die aggressive Wirkung ist durch die Toxizität der Extrakte nicht zu erklären.

4. Das Aggressin verhindert das Zuströmen und die Wirkung der Leukozyten und hebt auch die agglutinierenden und bakterientötenden Eigenschaften von spezifischen Seris auf.

5. Die Aggressinwirkung des Bakterienextraktes ist flüchtig, nach einigen Stunden geht sie in eine defensive Wirkung über.

6. Es gelingt auch aus anderen Bakterien durch die nämliche Behandlung aggresive Extrakte zu gewinnen. Deren Wirkung ist schwächer, aber anscheinend auch spezifisch. Trommsdorff.

Park, W. H. (Dep. of health, New York.) Summary of the studies on opsonins carried out by the New York State Board of Health. Mitteil. bei d. Sympos. on opsonins in med., 22. Ann. Sess. der Ass. of Amer. phys., Washington 1907, kurzer Ber. im Journ. Am. Med. Ass. 1907, I, S. 1808.

Park, W. H. and ***Biggs, H. M.*** (Research Labor., Dep. of health, New York.) The opsonic index as guide to regulate the use of vaccines in the treatment of disease. Journ. of med. research. Boston. 17. vol. S. 77—88.

In der ersten Mitteilung berichtet P., dass eine beträchtliche Spezifizität der Opsonine des Normalblutes festzustellen sei.

In beiden Mitteilungen wird im einzelnen und allgemeinen an der Methode und der Zuverlässigkeit der Opsoninbestimmungen Kritik geübt. Es lasse sich weder bei Gesunden die Konstanz, noch bei Kranken der typische Verlauf der Opsoninkurven feststellen, wie ihn Wright behaupte. Die Methode sei also noch unzulänglich und nicht imstande, die Therapie zu regeln.

Die Impfbehandlung habe sich gleichwohl bei manchen Infektionen nützlich erwiesen, vor allem den durch Staphylokokken bedingten, auch bei Tuberkulose; erfolglos war sie bei Ohreiterungen und Knocheneiterungen und bei Gonokokkenvaginitis der Kinder.

Von Einzelangaben in der zweiten Mitteilung sei noch hervorgehoben: von Einfluss auf die Bestimmungen des opsonischen Index sind die Eigen-

arten der verwendeten Bakterienstämme auch innerhalb der Spezies; es scheint, als ob auch die verwendeten Leukozyten einen Einfluss hätten, indem die verschiedener gesunder Personen mit einem Teil der Seren gleichmässige, verwertbare, mit anderen Seren wechselnde, unbrauchbare Phagozytosewerte ergeben (vgl. dazu Hektoen oben S. 117).

Patch and *Wells*. (St. Marys Hosp., London.) The rationale of Biers Method. Mitt. i. d. Pathol. Soc. of London 15. I. 1907.

Laut kurzem Bericht im Brit. Med. Journ. 1907, I. S. 143 haben die Verff. in Wright's Laboratorium Beobachtungen über die Wirkung Bierscher Stauung bei tuberkulösen Gelenkentzündungen angestellt. Der opsonische Index wurde vor und nach der Stauung bestimmt; er war nach ihr höher als vorher, was sie auf „Autoinokulation" zurückführen. Massage und Gebrauch der kranken Glieder sollen die gleiche Wirkung haben.

Paton, D. M. Passive Raising of the opsonic Index by Immune Serums. (Passive Steigerung des opsonischen Index durch Immunserum.) Medic. Press and Circular, London, 12. Juni 1907.

Pettersson, Alfr. (Stockholm.) Weitere Untersuchungen über die Bedeutung der Leukozyten für die Immunität. Ztrbl. f. Bakter. I. Or. 45 B. S. 160—166 u. 235—247.

Im ersten Abschnitt arbeitet P. mit Milzbrandbazillen. Er stellt fest, dass die Leukozytenendolysine (s. ds. Jber. f. 1906) in vitro und als Schutzstoffe wirksam sind.

Bei einem milzbrandimmunen Kaninchen kann er in der Bauchhöhle die Auflösung der Milzbrandketten durch die Leukozyten beobachten, wie Gruber u. Futaki in vitro; bei dem normalen Kontrolltier kommt es nicht zur Phagozytose.

Die Leukozyten enthalten nicht etwa Komplement für Milzbrandimmunserum.

Im zweiten Abschnitt untersucht P. die Wirkung von Leukozytenextrakten (Endolysin) verschiedener Herkunft auf Strepto- und Pneumokokken. Sie haben deutliche, vernichtende Wirkung, die aber nur langsam, zuweilen erst nach anfänglicher Keimvermehrung einsetzt, wodurch sich vielleicht Neufeld u. Rimpau's negative Befunde erklärten. Auch sind sie bei verschiedenen Tierarten nicht identisch, die vom Huhn stammenden z. B. sind nur bei 41° recht wirksam.

In theoretischen Schlusserörterungen definiert P. Bakteriotropine und Opsonine als Substanzen, die die negativ-chemotaktische Wirkung der Bakterien aufheben (vgl. dagegen Neufeld), und erörtert die relative Rolle, die sie, die Endolysine und die bakteriolytischen Serumstoffe, spielten.

Petterson, Alfr. (Stockholm). Bakterizide Leukozytenstoffe (Endolysine) und Milzbrandimmunität. Ztschr. f. klin. Medizin, 63. B., S. 79—90.

Aus Versuchen mit dem Serum, den Leukozyten und Extrakten aus diesen von Kaninchen, vor und nach der Immunisierung, und von Ziegen kommt P. zu folgenden Schlüssen:

Nicht nur die Leukozyten gegen Milzbrand immuner, sondern auch die empfänglicher Tiere enthalten auf Milzbrandbazillen wirkende Stoffe; die letzteren aber in bedeutend geringerer Menge.

Die auf Milzbrandbazillen wirkenden Serumalexine und Leukozytenendolysine unterscheiden sich nicht nur durch die ungleiche Hitzebeständigkeit, sondern auch verschiedene Wirkungsweise (die ersteren wirken rasch abtötend, werden durch Organbreizusatz ganz unwirksam, letztere wirken recht langsam, ihre Wirkung wird durch Organbrei nur mässig gehemmt).

Die Körpersäfte infizierter Tiere enthalten immunisierende Substanzen. (Mit dem filtrierten Serum solcher Tiere vorbehandelte Kaninchen vertragen tödliche Milzbranddosen und können durch immer steigende Dosen in hohem Masse immunisiert werden, ohne dass eine Giftwirkung zu Tage tritt.)

Bei derart immunisierten Kaninchen nimmt die bakterizide Wirkung der Leukozyten, wenn auch nicht in hohem Masse, zu. In so gewonnenen Leukozytenextrakten gehen die Bazillen fast alle in Involutionsformen über.

Pettersson, A. Ueber das bakterizide Vermögen der Leukozyten. Allm. soemka Läkaretida. 1907. S. 543.

Uebersichtsartikel.

Pottenger, J. E. (Monrovia, Calif.) A convenient method of obtaining clump-free emulsion for opsonic work. Journ. Am. Med. Ass. 1907, I., S. 1269.

P. empfiehlt zur Filtration von Bakterienemulsionen u. ä., sie mit Hilfe der Zentrifuge in U-förmigen Glasröhrchen vorzunehmen, deren einer Schenkel an einer Stelle verengert und darüber mit geschabtem Filtrierpapier, in wechselndem Masse je nach dem Zweck, ausgestopft ist.

Pottenger, F. M. (Monrovia, Calif.). The underlying principles of tuberculin therapy. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 1570 bis 1573.

Keine eigenen Beobachtungen noch wesentlich neues.

Potter, Nath. Bowd. (New York). Demonstration der Fehlerquellen bei Opsoninbestimmung bei dem Sympos. on opsonins. 22. Ann. Ses. of Amer. phys. Washington, 1907, k. Ber. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 1808.

Potter, Nath. Bowd. (New York). Further observations on opsonins in normal and pathological Sera. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1815—1824.

P. berichtet über ausgedehnte, in verschiedenen Laboratorien nach gemeinschaftlichem Plan ausgeführte Untersuchungen über die Fehlerquellen bei Opsoninbestimmungen.

Auf die Einzelheiten bezüglich des Einflusses der Sera (Konstanz der Normalsera, Einfluss der Aufbewahrung, Versendung, Art der Entnahme), der Leukozyten (Herkunft von verschiedenen Personen, Menge in den zu vergleichenden Proben), der Bakterienemulsionen einzugehen, lohnt nicht, da allein die Fehler beim Auszählen der Präparate sich so gross erwiesen (im Mittel 10 %, Maximum 34 %), dass alle andern Einflüsse innerhalb dieser Grenzen fallen, also nicht sicher erwiesen sind. Besonders unsicher sind die Indexbestimmungen gegenüber Tuberkelbazillen, weil von diesen keine guten Emulsionen zu erhalten waren. Die Zählungen nach Simon ergaben keine konstanteren Werte, als die nach Wright. Trotz alledem will P. die Kontrolle des opsonischen Index bei Impfbehandlungen nicht ganz aufgeben.

Auch die klinischen Erfolge der letzteren stehen noch nicht einwandsfrei fest.

Potter*, *N. B. and ***Krumwiede*, *C.*** (French Hospital, New York). Some observations upon opsonins in pneumonia and in 4 streptococcic infections. Journ. of infect. dis., vol. 4, S. 601—608.

Bemerkenswert sind die technischen Kunstgriffe, durch die die Verff. die grossen Versuchsfehler bei Opsoninbestimmungen (vgl. oben Potter) zu vermeiden suchten, ohne besonderen Erfolg.

Ihre Beobachtungen führen sie dazu, eine Variation in der Fressfähigkeit der Leukozyten im Verlauf der Pneumonie anzunehmen, also in Bestätigung des Befundes von Rosenow (s. ds. Jb. f. 1906, S. 353); dessen neuere Arbeit (s. unten) lernten sie erst nach Abschluss der ihren kennen und halten sie, wegen Fülle des Materials und Exaktheit der Ergebnisse, für wertvoller als die ihre, so dass es erübrigt, hier auf ihre ungewissen Befunde weiter einzugehen.

***Preisz*,** s. allgem. Teil, S. 419.

***Prettner*,** s. allgem. Teil, S. 420.

Radmann (Knappschaftslaz. Laurahütte). Ein therapeutischer Versuch bei epidemischer Genickstarre. Münch. Med. Wochenschrift 1907, S. 1333.

R. ist aus theoretischen Erwägungen auf den Gedanken gekommen, dass die (nach v. Lingelsheim ungefährliche) subkutane Einführung von Meningokokken, neben und durch den „Ueberschuss" der immunisatorischen Lokalreaktion günstig auf den Verlauf wirken könnte (vgl. dazu oben Barr, Bell u. Douglas).

R. hatte nur in 2 Fällen Gelegenheit, der Idee Folge zu geben, indem er die bei der Lumbalpunktion gewonnene Flüssigkeit sofort dem Kranken subkutan injizierte. Beide Fälle gelangten zur Heilung, woraus R. zunächst nur auf die Unschädlichkeit solcher Versuche schliesst (vgl. dazu die Impfungen von Birnie u. Smith, Rundle u. a., wogegen die R.schen Dosen jedenfalls winzig sind. Ref.)

Ramsbottom*, *A. Discussion on Opsonins. Pathol. Soc. Manchester, 12. Dez. 1906. Lancet 1907, I., S. 27.

R. rühmt die Impfungen mit toten Staphylokokken bei Furunkulose und schweren Aknefällen. Bei leichter Akne sei keine wesentliche Wirkung zu beobachten; bei diesen sei auch der opsonische Index annähernd normal, bei schwerer Akne immer niedrig.

***Raw*, *Nathan*.** The treatment of acute pathogenic infections with vaccines and sera. Vortr. Liverpool Med. Inst. 21. März 1907, Ber. Lancet 1907, I., S. 886 und Brit. Med. Journ. 1907, I., S. 870.

R. fand Diphtherie- und Antistreptokokkenserum sehr wirksam, Tuberkulin nur bei chirurgischer Tuberkulose; er hat es ohne Kontrolle des opsonischen Index angewendet.

Reed and ***Thurston*** (Indianopolis) s. folg.

Rhamney and ***Weaver*.** (Fort Wayne.) Verhandlungen der Indiana State med. Assoc. Indianopolis, Mai 1907.

Laut kurzem Bericht im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 2145 haben die vier Autoren von Erfolgen der Impfbehandlung nach Wright berichtet.

Ridlon, J. (Chicago.) Chronic joint disease treated by tuberculin injections by Wrights method. Amer. Journ. of orthop. surgery Philadelphia, Juli 1907.

Laut kurzem Referat im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1223 bis 1224 tritt R. nach eigenen Erfahrungen durchaus für Wright's Lehren ein, betreffs der Behandlung tuberkulöser Gelenke.

Ridlon, John (Chicago). Diskussion beim Symposium on Opsonins der Chicago med. Soc. 30. Okt. 1907. Ber. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1800.

R. spricht sich nun viel ungünstiger über Wright's Behandlungsmethode aus: er hat bei chronischen Gelenkerkrankungen (10 Fälle von Tuberkulose) keine günstigen Erfolge gesehen und hält den opsonischen Index für kein zuverlässiges diagnostisches Hilfsmittel bei Tuberkulose.

Riessmann, C. and ***Mayr, H.*** Opsonic treatment in cases of pulmonary tuberculosis. Australasian Med. Gaz., Sydney, Aug. 1907.

Laut kurzem Referat im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1406 fanden Verff. die Behandlung nach Wright nur für Frühstadien der Lungentuberkulose geeignet, schon in mittelschweren Fällen ist sie nutzlos, zuweilen schädlich. Ausserdem sei sie nur in besonderem Laboratorium, nie in der Praxis durchführbar.

Ritchie, L. C. P. (Surg. labor., Edinburgh.) A method of recognizing the presence of specific substances in blood serum influencing phagocytosis and its diagnostic application. Brit. Med. Journ. 1907. II. S. 1419—1421.

R. geht in dieser höchst interessanten Arbeit davon aus, dass das Normalopsonin nicht spezifisch und das Immunopsonin von ihm durchaus verschieden sei. Dass viele Autoren mehrfache spezifische Opsonine im Normalserum auf Grund von Absorptionsversuchen annehmen, beruhe darauf, dass eine vollkommene Absorption des Opsonins aus unverdünntem Normalserum überhaupt nicht möglich sei; wohl aber eine nahezu vollkommene in mässig verdünntem Serum.

Darauf baut R. sein Verfahren auf, das die Anwesenheit von spezifischem Opsonin im Krankenserum zur Diagnose verwerten soll und das durch den Erfolg die Berechtigung der Grundanschauung erweist.

Verdünnt man Krankenserum in einer Probe und behandelt es in einer zweiten, ebenso verdünnten Probe, mit einem beliebigen, ätiologisch nicht in Frage kommenden Bakterium, behandelt man zwei Proben Normalserum ebenso und prüft man darauf alle vier Proben gegenüber dem spezifischen Krankheitserreger, so wird man finden, dass bei der Verdünnung allein das Krankenserum sich etwa wie das Normalserum verhält (der Index bleibt gleich oder, häufiger, subnormal), dass aber das verdünnte und bakterienbehandelte Normalserum seine opsonische Wirkung so gut wie ganz verloren, das so behandelte Krankenserum im Gegenteil behalten hat: in diesen Proben ist also der (spezifische) Index des Krankenserums hoch, auch wenn er im nichtbehandelten, verdünnten oder unverdünnten, Serum subnormal war.

R. gibt nun eine genaue Anleitung, wie man in der Praxis zur Ansetzung dieser vier Proben zu verfahren habe, ohne dass die Handgriffe viel zahlreicher sind, als bei gewöhnlichen Indexbestimmungen. Die wesentliche gute Idee dabei ist, dass R. die indifferenten, zur Absorption des Normalopsonins benützten Bakterien so wählt, dass sie hinterher nicht entfernt zu werden brauchen. Er nimmt nämlich bei allen anderen Infektionen Tuberkelbazillen, bei Tuberkulose Kolibakterien, die dann im gefärbten Opsoninpräparat unsichtbar sind.

R. hat mit seinem Verfahren bei ganz gesunden Personen nur Variationen des Index um 0,1 gefunden; bei Kranken und besonders Schwerkranken fand er gegenüber anderen als den verursachenden Bakterien grössere Variationen, aber immer im Sinne einer Verminderung.

Dagegen bestand bei Kranken gegenüber dem spezifischen Bakterium nach der Absorption ausnahmslos eine Erhöhung des Index. Eine Reihe von Ausnahmen boten anscheinend bei der ersten Untersuchung einige Tuberkulosefälle, bei der Wiederholung der Bestimmungen und zwar jetzt gegenüber Rindertuberkelbazillen zeigten aber nun auch diese Fälle ausnahmslos Erhöhung.

R. glaubt, nachdem er noch eine Reihe von Fällen eigens daraufhin untersucht hat, Infektion mit Menschen- und mit Rindertuberkelbazillen sicher unterscheiden zu können; Vermehrung des spezifischen Opsonins gegen beide Rassen sah er nur in einem Fall, einer vermutlichen Infektion mit Rindertuberkulose, bei dem schon Tuberkulinimpfungen erfolgt waren.

Riviere, Clive. (East London Hosp. f. children.) Vaccine treatment of tuberculosis in children. Brit. Med. Journ. 1907. I. S. 859—862.

Riviere, Clive. (East London Hosp. f. children.) Tuberculin treatment etc. Vortr. Brit. Med. Assoc. Exeter 1907, Ber. in Brit. Med. Journ. 1907. II. S. 1131—1132.

In beiden, im wesentlichen übereinstimmenden Mitteilungen lobt R. die Tuberkulinbehandlung bei chirurgischer Tuberkulose der Kinder, wenn auch keine überraschenden Erfolge zu erwarten und chirurgische Eingriffe neben ihr nicht zu unterlassen wären. Misserfolge beruhten wohl hauptsächlich auf unrichtiger Dosierung. R. verwendet minimale Dosen und hält Kontrolle des opsonischen Index zunächst für unentbehrlich. Er gibt zu, dass auch aus diesem keine strikten Indikationen abzuleiten wären und dass er seine praktische Rolle ausgespielt haben würde, sobald einfachere und zuverlässige Leitzeichen zur künstlichen Immunisierung gefunden sein sollten.

Robertson, W. Ford and ***Mc Rae, Douglas.*** Bacteriological treatment of general paralysis. Vorträge u. Diskussion. London 16. V. 1907 u. Edinburgh 3. VII. 1907. Berichte Brit. Med. Journ. 1907. II. S. 87 u. 341.

Mit den aus Paralytikern isolierten Bakterien der Diphtheriegruppe (2 verschiedenen Rassen) als Impfstoffen und mit dem Serum von Schafen, die mit ihnen behandelt waren, sollen sowohl spezifische Reaktionen wie langdauernde Besserungen bei Tabes dorsalis und progressiver Paralyse erzielt worden sein.

Die meisten Diskussionsredner bezweifeln die Spezifität der betreffenden Bakterien.

Rodd, M. L. B. (Roy. Naval Hosp., Plymouth.) 3 cases treated by bacterial vaccines. Brit. Med. Journ. 1907. II. S. 204.

R. berichtet über zwei durch Bact. coli verursachte Zystitiden und einen chronischen Staphylokokkenabszess mit Fisteln, die er nach Wright behandelte. Er hatte günstigen Eindruck, obgleich er, aus äusseren Gründen, nur die eine Zystitis bis zur Heilung behandeln konnte.

Römer, s. allgem. Teil, S. 432.

Romanelli, G. Potere opsonico del siero di sangue di sogetti tubercolosi. Gazz. Osp. e Clin. Nr. 108. 1907.

Der Autor verglich in 23 Fällen die Schwankungen der opsonischen Kraft mit jenen der agglutinierenden, bakteriolytischen und antitoxischen Kräfte der Seren und kam zu folgenden Schlüssen:

1. Die opsonische Kraft des Serums Tuberkulöser ist verschieden von den bekannten Antikörpern, die sich im Serum vorfinden.

2. Die Körpertemperatur hat wenig oder keinen Einfluss auf die Schwankungen des Opsoningehaltes des Blutes.

3. Die Opsoninbestimmungen zeigen gewöhnlich höhere Grade und diese nähern sich mehr denjenigen des normalen Blutes bei Subjekten mit wenig vorgeschrittenen Läsionen und in gutem Ernährungszustande.

4. Bei Subjekten mit vorgeschrittenen Tuberkelläsionen und in schlechtem Ernährungszustande ist der Opsoningehalt geringer. Segale.

Rosenow, E. C. (Memorial Inst. f. inf. dis., Chicago.) Human pneumococcal opsonin and antiopsonic substance in virulent pneumococci. Journ. of infect. dis., vol. 4, S. 285—296.

R. hatte seine früheren Untersuchungen (s. ds. Jb. f. 1906, S. 353) mit avirulenten (? Ref.) Pneumokokken angestellt. Da die frisch isolierten Pneumokokken (75 Stämme) überhaupt nicht von Leukozyten gefressen werden, bedurften einige Punkte der Nachprüfung.

R. stellt zunächst fest, dass der Opsoningehalt des menschlichen Normalserums durch Filtration, auch durch die dichtesten Porzellanfilter, nicht beeinflusst wird.

Er macht dann Absorptionsversuche, indem er grosse Bakterienmengen mindestens 2 Stunden bei 37° und im ganzen 24—26 Stunden mit dem Serum digeriert und das mit Kochsalzlösung auf das doppelte verdünnte Serum abfiltriert durch Porzellankerzen.

Nichtvirulente Pneumokokken, Streptokokken und Staphylokokken absorbierten so alles auf sie selbst wirkende Opsonin, aber nie alles auf die andern Arten wirkende.

Nichtvirulente Pneumokokken absorbierten auch alles auf virulentere Rassen wirkende Opsonin, die letzteren nur einen Teil des auf die avirulenten wirkenden und zwar um so weniger, je virulenter sie waren. Die höchst virulenten absorbierten gar keins, sie wurden auch bei verlängerter Serumwirkung (bis zu 48 Stunden) gar nicht zur Phagozytose geeignet gemacht.

Verminderung der Alkalität der Sera (durch Neutralisation mit $\frac{n}{40}$ Oxalsäure) verminderte die Phagozytose; Zurücktitrieren mit NaOH stellte sie wieder her (vgl. Hamburger u. Hekma und Noguchi; die Oxalsäure wirkte vermutlich auf die Phagozyten. Ref.). Dadurch wird aber der

wechselnde Betrag der Serumwirkung nach Digestion mit Pneumokokken nicht erklärt, da diese jedesmal die alkalische Reaktion etwas vermindert.

Es ergibt sich also: Porzellanfiltration mindert die opsonische Wirkung von Menschenserum auf verschiedene Bakterien nicht. — Absorptionsversuche lehren, dass normales Menschenserum mehrere Opsonine mit spezifischer Affinität für Pneumokokken, Streptokokken, Staphylokokken und Tuberkelbazillen enthält. — Die Fähigkeiten, von Phagozyten gefressen zu werden und Opsonin zu binden, gehen bei den Pneumokokken einander parallel und sind der Virulenz umgekehrt proportional. Sie lassen sich wie diese durch die Art der künstlichen Kultur und durch Tierpassagen willkürlich ändern.

In einem zweiten Abschnitt untersucht nun R., worauf die Resistenz der virulenten Pneumokokken beruhe. Ein Extrakt aus ihnen (durch 48stündige Digestion in 0,8% Kochsalzlösung gewonnen, 10 verschiedene Stämme geprüft), hat kräftige antiopsonische Wirkung, wenn er mit Serum gemischt wird, dem später Leukozyten und Pneumokokken zugesetzt werden; ein Extrakt aus avirulenten Pneumokokken (5 verschiedene Stämme) hat nur sehr geringe hemmende Wirkung. Um kräftige Antiwirkung zu erhalten, muss man die virulenten Pneumokokken auf besonderen Nährböden (z. B. Blutagarplatten) züchten und grosse Mengen mit wenig Salzlösung digerieren.

Diese Extrakte hemmen die Opsonisierung, nicht die Phagozytose vorher mit Serum opsonisierter Pneumokokken. Sie wirken spezifisch, denn die Phagozytose von Streptokokken oder Staphylokokken wird durch sie nur wenig behindert.

Die so extrahierten Pneumokokken vermögen nun Opsonin zu absorbieren; ob sie dadurch zur Phagozytose geeignet werden, liess sich nicht gut feststellen, da sie sehr schlecht färbbar sind. Auch ob sie ihre Virulenz verloren haben, nicht, da sie tot sind.

Dagegen absorbieren avirulente Pneumokokken aus dem Extrakt die antiopsonische Substanz. Sie sind dann weniger der Phagozytose unterworfen und, auch noch nach kurzem Waschen, im Tierversuch viel virulenter.

Diese antiopsonische Substanz hält Kochen 2′ lang aus, scheint in Alkohol und Aether nicht löslich zu sein. Vermutlich besteht keine Beziehung zu den Bakterienkapseln.

R. nennt diese Substanz oder dies Substanzgemenge, wie er sich vorsichtig ausdrückt, Virulin; es handelt sich hier, wie Ref. betonen möchte, um einen Körper von sehr auffallenden Eigenschaften: an die Pneumokokken gebunden, verhindert er die Bindung von Opsonin, das durchaus frei und nachweisbar bleibt; selbst frei scheint er eine spezifische Affinität für dies Opsonin zu besitzen, wodurch es gebunden, gefällt oder zerstört, jedenfalls unwirksam gemacht wird[1]).

Rosenow, E. C. (Memor. Inst., Chicago.) Virulent pneumococci and opsonins. Mitteil. bei dem Sympos. on opsonins der Chicago Medic. Soc. Okt. 1907, Ber. im Journ. Amer. Med. Ass. 1907. II., S. 1799.

Bei 300 Fällen von Lobärpneumonie konnte R. in 85% Pneumokokken im Blut nachweisen. Kurz vor, während und nach der Krise ist der Be-

[1]) Anm. bei der Korrektur: vgl. Anm. S. 78.

fund häufig negativ, doch liessen sich in 20% der nach der Krise untersuchten Fälle noch Pneumokokken im Blut finden.

Die Krise kann also nicht die Folge des Absterbens der Pneumokokken sein.

Die aus dem Blut gezüchteten Pneumokokken sind ganz resistent gegen Phagozytose, im Normal- wie im Pneumonieserum, und hochvirulent; aus Sputum gezüchtete sind weniger virulent und der Phagozytose mehr unterworfen.

Dann ein Resümee der vorstehenden Arbeit.

Es erscheine wahrscheinlich, dass Opsonisierung und Phagozytose eine wichtige Rolle bei der endgültigen Vernichtung der Pneumokokken spielten, dass dies aber der primäre Heilungsmechanismus sei, sei unwahrscheinlich, weil ja die virulenten Pneumokokken erst verändert werden müssten, ehe sie Opsonin absorbieren und dann gefressen werden können.

Rosenthal, Werner. (Göttingen.) Die Wrightsche Opsoninlehre und ihre klinische Verwertung zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken. Medizin. Klinik. 1907. Nr. 15.

Lediglich referierend.

Ross, F. W. F. (London.) Tuberculotherapie in tuberculosis. New York medic. Journ. 9. XI. 1907.

Ross, G. W. (Toronto, Ont.) Opsonins and bacterial vaccines. Canada Lancet, Toronto, Jan. 1907.

Ross, George W. (Toronto, Ontario.) Opsonins and the practical results of the therapeutic inoculations with bacterial vaccines. Vortr. bei d. Amer. Med. Ass. Atlantic City, Juni 1907, gedr. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1245—1249.

R. gibt Wright's Theorien wieder und lobt nach 2jährigen eigenen Erfahrungen die Impftherapie in den von W. empfohlenen Fällen.

Opsoninbestimmungen zur Kontrolle seien nicht immer unerlässlich, auch nicht ganz zuverlässig, aber doch genügend, um als Führer bei der Behandlung zu dienen, den er nicht missen möchte.

Rotch, Thos. Morgan and ***Floyd, Cleav.*** (Boston.) The opsonic index and the tuberculin test in diagnosis and treatment of early tuberculosis in children. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 633—635.

R. und F. halten die Diagnose aus dem opsonischen Index für brauchbar, wo sich die verlässlichere Alttuberkulinprobe nicht anwenden lasse.

Rubin, Gge. (Pathol. Labor. Rush Med. Coll., Univ. of Chicago.) The influence of alcohol and chloroform on phagocytosis in vitro. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I., S. 1432—1433.

R. mischt defibriniertes Hundeblut mit den Bakterienkulturen. Alkohol zu 1, Chloroform zu 1/2 auf Tausend zugesetzt mindern, zu 2 bezw. 1/2 auf Hundert heben sie die Phagozytose auf. Die Wirkung richtet sich vermutlich gegen die Leukozyten, nicht gegen die Opsonisierung.

Ruediger, E. F. and ***Davis, D. J.*** (Memorial Inst. Chicago u. Marine biol. Labor., Woods Hole, Mass.) Phagocytosis and opsonins in the lower animals. Journ. of inf. dis., vol. 4, S. 333—336.

Verff. haben mit einer der üblichen ähnlichen Technik die Leukozyten

und Blutsera vieler niederer Tiere (kaltblütige Vertebraten, Arthropoden, Würmer, Mollusken und Echinodermen) untersucht und fanden überall, dass die Phagozytose von Bakterien im wesentlichen durch Serumopsonin bedingt sei, das bei Erhitzen auf 55° für 30′ ganz oder grossenteils zerstört wurde. Im allgemeinen können alle Sera für fremde Phagozyten opsonisieren, nur in einigen Kombinationen misslangen die Versuche, weil augenscheinlich die betreffenden Sera für die betreffenden Leukozyten giftig waren.

Rundle, C., Mottram, J. C., Williams, R. S., Orr, J. and ***Williams, A. E.*** (Liverpool.) A case of cerebrospinal meningitis, isolation of the specific organism; preparation of a vaccine; recovery. Lancet 1907, II., S. 220—222.

Sehr schwerer, anscheinend hoffnungsloser Fall von Zerebrospinalmeningitis bei 6monatlichem Kind. Aus der Zerebrospinalflüssigkeit Meningokokken gezüchtet und aus diesen Impfstoff bereitet. Die Lumbalpunktionen hatten keinen sichtlichen Einfluss auf den Verlauf gehabt. Die Impfungen (je 200000—530000 Kokken) zeigten unmittelbaren günstigen Einfluss auf die Temperatur und Allgemeinsymptome. Nach 5 Impfungen Heilung.

Der opsonische Index war vor der ersten Impfung subnormal gewesen, stieg nach den Impfungen, doch nur bis zu 1,7. Agglutinierende Wirkung war vorhanden und nahm nach den Impfungen zu. Vier fremde Meningokokkenstämme wurden ebenfalls agglutiniert.

Die Opsonin- und Agglutinintiter erscheinen gering im Vergleich zu den Angaben von Houston und Rankin und von Taylor (s. d.), wohl infolge der andern Technik: Verff. benützten 24stündige Kulturen und prüften die Agglutination makroskopisch.

Russel, F. F. (U. S. Army.) Studies on specificity of opsonins in normal and immune serum. Bullet. of Johns Hopkins Hosp. Baltimore 1907, S. 252—254.

R. arbeitete mit Menschen- und Kaninchenserum, mit Staphylokokken, Streptokokken, Typhus-, Kolibakterien und B. pyocyan. Mit den ersten vier Arten konnte er feststellen, dass sie gegenseitig alles auf sie wirksame Opsonin aus dem Normalserum absorbierten (vgl. dagegen Rosenow, oben) und dass dieses durch Erhitzen auf 56° für 30′ völlig zerstört wurde. Nur B. pyocyaneum, das auch ohne Serum reichlich gefressen wurde, verhielt sich abweichend, indem noch nach Absorption oder Inaktivieren das Serum diese Spontanphagozytose beträchtlich steigerte. R. glaubt, dass hierzu restliche Spuren des Opsonins, die bei den weniger empfindlichen Bakterien keine kenntliche Wirkung mehr haben, die Ursache seien, und dass sich auch die Befunde von Bulloch und Western (s. ds. Jb. f. 1906, S. 97) damit erklären.

Die Immunopsonine in den Seren je eines mit Meerschweinchenblutkörperchen und mit Typhusbakterien immunisierten Kaninchens werden nur von ihren Antigenen absorbiert.

Das Normalopsonin ist nicht spezifisch, dagegen beruht die Opsoninzunahme nach Impfungen auf einer Bildung spezifischen Opsonins. Bei Absättigungsversuchen an Immunseren muss man beide Arten Opsonin unterscheiden.

Salus G., s. allgem. Teil, S. 447.

Sauerbeck, Ernst. (Basel.) Neue Tatsachen und Theorien in der Immunitätsforschung. Ergebnisse der Allgem. Pathologie u. s. w., herausg. v. Lubarsch u. Ostertag, Wiesbaden 1907, S. 690—1012.

In dem ausserordentlich gründlichen und ausführlichen Bericht widmet S. der Geschichte und den Einzelfragen der Opsonintheorie Wright's 80 Seiten, ausserdem fast 10 Seiten den Bakteriotropinen Neufeld's und fast 200 Seiten der Aggressintheorie. Er übt an den Experimenten und Schlüssen der Autoren vielfach wohldurchdachte Kritik, nimmt auch, in bezug auf die Aggressine, auf eigene Versuche Bezug und sucht in dem Schlussabschnitt das wesentliche Neue der drei Theorien zusammenzufassen und einen möglichst klaren Ueberblick zu gewähren über die verschlungenen Wege, die die Immunitätsforschung bisher gewandelt ist und über die zunächst zu lösenden Aufgaben.

Sauerbeck, E. Ueber die Aggressine. Eine experimentelle Studie. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankheiten. Bd. 56, 1907, p. 81—112.

Verf. erkennt den Bailschen Grundversuch als richtig an, d. h. dass ein infolge einer Infektion mit irgend einer Bakterienart sich im Körper bildendes Exsudat imstande ist, nach Entfernung seiner eigenen Bakterien mit einer untertödlichen Dosis desselben Bakteriums zusammen injiziert, eine tödliche Krankheit zu erzeugen.

Jedoch ist Bail's Annahme, dass diese Wirkung ausschliesslich durch bisher unbekannte Stoffe „Aggressine" zustande kämen, aus folgenden Gründen nicht aufrecht zu erhalten:

1. Die aggressiven Exsudate sind nicht ungiftig; das Doppelte bis Dreifache der Dosis, die zur Erzielung eines aggressiven Effektes nötig ist, tötet in einigen Tagen.

2. Eine deutliche Abhaltung der Leukozyten ist zum mindesten nicht konstant.

Eine Herabsetzung der Bakterienaufnahme oder der Bakterienverdauung durch die Leukozyten ist ebenfalls nicht augenfällig.

3. Die „Aggressintiere" zeigen nicht immer eine Vermehrung der eingeführten Bakterien, können vielmehr auch unter dem Bilde des Toxintodes sterben.

4. Die Wirkung der Exsudate ist nicht der Aggressivität (Virulenz) der Bakterien proportional; Verf. erzielte sie am leichtesten mit Endotoxinbildnern.

5. Eine aggressive Wirkung im Sinne Bail's ist auch mit Endotoxinen und Toxinen zu erreichen, und zwar solchen, die ausserhalb des Körpers gebildet sind.

Ausserdem gilt das Bailsche Grundphänomen weiter, als dieser angenommen: die Wirkung der „Aggressine" sowie kultureller Toxine und Endotoxine ist nicht spezifisch beschränkt, sondern begünstigt auch die Infektion mit artfremden Bakterien. Trommsdorff.

Scarano, P. (Istituto d'igiene, Napoli.) Sulle aggressine del bacterium coli. Riforma med., Nr. 3, 1907.

Um reichliches Exsudat zu erhalten, muss die Bakteriensubstanz in Dosen eingeimpft werden, welche an Stärke die geringsten tödlichen übertreffen.

Bei den Versuchen wurden 5 Serien zu je 4 Meerschweinchen mit einer gleichen Quantität Aggressin (1 ccm) und mit $^1/_{10}$, $^1/_{25}$, $^1/_{50}$, $^1/_{100}$ der geringsten tödlichen Dose geimpft, und diese Impfung mit Aggressinen von Bact. coli wiederholt. Das Resultat ergab, dass die aggressive Kraft des Exsudats in Beziehung steht zur Virulenz des Bakteriums. Während

nämlich einige Aggressine wirksam waren bei nachfolgender Verimpfung des Bakteriums, das sie erzeugt hatte und von anderen Bakterienarten, konnten die gering virulenten Bakterien weder von Aggressinen anderer Bakterien noch von ihren eigenen beeinflusst werden.

Bei der experimentellen Gegenprobe wurde die Virulenz eines wenig virulenten Bakteriums erhöht und jene eines virulenten Bakteriums vermindert, und es änderten sich mit dem Wechsel der Virulenzstärke die aggressiven Eigenschaften der von den Bakterien erzeugten Exsudate.

Segale.

Schorer, Edw. H. (Rockefeller Inst., New York.) Summary of the studies on opsonins carried out at Rockefeller Institute. Mitteil. bei Sympos. on opsonins, 22. Ann. Sess. der Assoc. of Amer. phys. Washington 1907, k. ber. J. Amer. Med. Ass. 1907, I, S. 1808.

Auch bei Gesunden kommen grosse Schwankungen im opsonischen Index vor, von 0,7 bis zu 1,5.

Weiteres wie im folgenden Aufsatz.

Schorer, E. H. (Rockefeller Inst.) The opsonic index in erysipelas and its relation to treatment by inoculation of killed streptococci. The Amer. Journ. of the med., sciences, vol. 134, S. 728—741.

Genaue Vorschrift, wie zu Opsoninproben brauchbare Streptokokkenemulsionen herzustellen seien. 36 unkomplizierte Erysipelfälle zeigten noch grössere Schwankungen des opsonischen Index als Gesunde (s. oben), jedoch keinerlei Gesetzmässigkeit oder Beziehung zum Befinden, auch nicht zu den Impfungen. Letztere hatten auch keinen objektiv nachweisbaren Einfluss, wenn auch Sch. den Eindruck günstiger Wirkung hatte.

Schroer, H. (Cincinnati.) Specific Therapy against Tuberculosis. Lancet-Clinic, Cincinnati, 9. Nov. 1907.

Laut kurzem Ref. im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, II., S. 1803 eine rein theoretische Kritik der Tuberkulinbehandlung einschliesslich der Wrightschen Vorschriften als unrationell.

Shaw, C. J. (Roy. Asylum, Montrose.) Opsonic Index to various organisms in the sane and insane. Lancet 1907, I. S. 1287—1290.

S. hat an 6 Gesunden und 30 Geisteskranken ausgedehnte systematische Untersuchungen mit täglichen Indexbestimmungen vor und nach Tuberkulininjektion gemacht. Wenn er auch theoretisch ganz im Banne Wright's steht, so scheinen seine Ergebnisse doch verkürzter Wiedergabe wert.

Da Geisteskranke häufig an Tuberkulose erkranken, so kann die Tatsache, dass bei ihnen im Durchschnitt niedrigere Indices gegen Tuberkelbazillen gefunden werden als bei Gesunden, als Bestätigung der Annahme gelten, dass der Index ein Mass der Empfänglichkeit und schon vor der Infektion subnormal sei. (Die Mittelwerte waren, bei je fünfmal wiederholten Bestimmungen bei jeder Person: für 6 Gesunde 1,07, für 30 Geisteskranke 0,88, für 4 Paralytiker 0,79.)

Injektion kleiner TRdosen ($^{1}|_{500}$ mg) führt bei Gesunden keine negative Indexphase herbei.

Um den diagnostischen Wert einer negativen Phase nach Tuberkulininjektion zu beurteilen, muss man die tägliche Variation des o. I. und seinen

Wert zurzeit der Injektion genau kennen, also genügen vereinzelte oder wenige Bestimmungen dabei nicht.

Die mittleren o. I. Gesunder gegenüber verschiedenen Bakterien variieren wenig. Eine grössere TRdose bei Gesunden vermindert die opsonische Wirkung auch gegenüber andern Mikroorganismen. So erkläre sich die grosse Empfänglichkeit Tuberkulöser für Sekundärinfektion. Zur Differentialdiagnose aus der negativen Phase müsse man daher sehr kleine Dosen (ca. $^1/_{750}$ mg) wählen.

Simon, C. E. (Baltimore.) The Percentage Index versus the Bacillary Index in the estimation of the opsonins. Journ. Amer. Med. Ass. 1907, I, S. 139—140.

Eine Rekapitulation der früheren die Technik der Indexbestimmung betreffenden Arbeiten, s. ds. Jber. f. 1906, S. 378 u. 379.

Simon, C. E. (Labor. C. E. Simon, Baltimore.) A further contribution to the knowledge of the opsonins. Journ. of exper. med. vol. 60, S. 487—514.

Der erste Abschnitt der umfangreichen Mitteilung beschäftigt sich mit der Technik. S. gibt zu, dass der früher von ihm als Mass benützte Index of extinction (s. ds. Jber. f. 1906) kein Massstab ist, der verschiedene Versuche zu vergleichen gestattet. Er bemüht sich deshalb, einen dem Wrightschen „Bazillen-Index“ analogen Zahlenwert zu finden, der auf dem Vergleich von Normal- und Krankenserum beruht und zwar, indem die Prozentzahl der tätigen Leukozyten in zwei gleichzeitigen, vergleichbaren Proben miteinander verglichen wird. Da nun aber diese in hohem Masse abhängig ist von der Zahl der anwesenden Bakterien, so müsse man die Bakteriensuspension so bemessen, dass im Normalserum etwa 50 % der Leukozyten Bakterien aufnehmen. Den so gewonnenen Bruch nennt er Perzent-Index. (Ref.: da die Phagozytose auch von den Eigenschaften der Bakterienstämme und dem Zustand der Phagozyten abhängt, wird es praktisch sehr schwer sein, diesen Grad der Phagozytose im Normalserum zu treffen. Je nach dem Grade der Abweichung davon wird der Spielraum und damit der Massstab entweder für vermehrte oder für verminderte Phagozytose gross oder klein und für den anderen Fall immer im Gegensinn verändert sein. Ist aber der gewünschte Mittelwert im Normalserum getroffen, so ist damit der höchste mögliche Wert für Krankenserum auf 2 begrenzt, oder vielmehr <2, da nie alle polymorphkernigen Leukozyten als Phagozyten funktionieren. Man sieht also, dass nur bei sehr sorgfältigem, zeitraubenden Ausprobieren der Perzent-Index vergleichbare Werte ergibt, aus denen sich eine Zeitkurve konstruieren oder verschiedene Versuche aufeinander beziehen lassen. Sind diese Bedingungen aber erfüllt, so können sich die Indexwerte nur in engen Grenzen bewegen, was also geringere Schwankungen als beim Bazillen-Index ergeben muss, aber nur infolge geringerer Empfindlichkeit.)

S. rät nun, diesen Perzent-Index immer neben dem Bazillen-Index zu bestimmen; im Zweifelfall soll der erstere der zuverlässigere sein; bei sehr sorgfältigem Verfahren ergeben sich identische Werte (? vgl. oben) und Kurven.

In der Zusammenfassung aber sagt S., dass auch auf diesem Wege kein richtiger Wert des Opsoningehaltes zu erlangen sei, sondern nur durch die Verdünnungsmethode.

Im zweiten Abschnitt führt S. einige neue Absorptionsversuche und Beobachtungen an Krankenseren an, die seine schon früher ausgesprochene

Meinung bestätigen, dass das Opsonin des Normalserums nicht spezifisch sei. Dass thermostabile spezifische Immunopsonine vorkommen, hält er für wahrscheinlich, wenn auch noch nicht durchaus erwiesen; jedenfalls konnte er sie bei der Mehrzahl der darauf untersuchten Kranken nicht nachweisen.

Im folgenden Abschnitt werden so ziemlich alle Angaben Wright's über die diagnostische und prognostische Bedeutung der Opsoninbestimmungen an der Hand eigener Erfahrungen als nicht stichhaltig befunden.

Den Wert der Impftherapie aber erkennt S. an; bei sehr vorsichtigem Vorgehen, wöchentlicher Impfung mit sehr kleinen Gaben, könne man der Opsoninbestimmungen ganz entraten. Beim Versuch, die Immunisierung zu forcieren, solle man aber doch den Bazillen- und den Perzent-Index fortlaufend bestimmen.

In einem letzten Abschnitt macht S. vorläufige Mitteilungen von Befunden über antiopsonische Substanzen in Krankenblut, Ex- und Transsudaten.

Mische man Serum von Patienten und Gesunden, so erhalte man manchmal höhere, manchmal geringere Werte als man (als Mittelwert der beiden Sera) erwarten sollte. S. schliesst daraus, dass einmal im Krankenserum antagonistische Substanzen vorkämen, das andere Mal das Normalserum im Krankenserum „gebundenes Opsonin frei mache".

Exsudate haben häufig eine stark hemmende Wirkung, Transsudate nicht. Diese antagonistischen Körper schienen recht unbeständig zu sein; über ihre Herkunft, aus Bakterien (Aggressin, Endolysin) oder aus dem Körper kann S. nichts aussagen.

Simonds, I. P. (Memor. Inst. of inf. dis., Chicago.) The effect of the injection of killed streptococci on the streptococco-opsonic index of normal rabbits. Journ. of inf. dis., vol. 4, S. 595—600.

S. hat auf übliche Weise an 6 Kaninchen und mit einem Streptokokkenstamm Versuche angestellt. Er fand:

Einzelne Impfungen von 50000 bis 2500000 oder mehr toten Streptokokken bewirken erst einen Abfall und später ausgesprochene Steigerung des opsonischen Index gegen Streptokokken. Zuweilen geht der negativen Phase noch eine rasch vorübergehende Steigerung bevor; vgl. unten Wright.

Kleinere Dosen können grössere Indexerhebungen verursachen als grössere, subkutane Impfungen ausgesprochenere als intravenöse.

Tägliche Impfung mit zunehmenden Dosen toter Streptokokken führt bei gesunden Kaninchen keinen dauernden Tiefstand des Index herbei, hat jedoch einen deutlich herabsetzenden Einfluss im Vergleich zur Wirkung einzelner, durch längere Pausen getrennter Injektionen.

Sleeswijk, J. G. (Labor. Metschnikoff, Inst. Pasteur, Paris.) Contribution à l'étude des opsonines. Annales Inst. Pasteur, A. 21, p. 963—990.

S. hat die typischen Opsoninversuche mit Froschleukozyten (die er durch Injektion verdünnter Nährbouillon in die Bauchhöhle gewann) und Milzbrandbazillen angestellt. Er findet, dass die Phagozytose bedingt ist durch die opsonische Wirkung des Froschserums. Das Opsonin des letzteren wird bei 56° zerstört zum Unterschied vom gleichzeitig vorhandenen Milzbrandagglutinin, das erst bei 70° unwirksam wird. Es wird ebenso wie von

virulenten auch von avirulenten (premier vaccin) und von toten Milzbrandbazillen gebunden, aber nicht von Karminkörnchen. Lymphe und Peritonealexsudat enthalten das gleiche Opsonin. Für die vermutete Herkunft aus den Leukozyten liessen sich keine Beweise beibringen.

Gewaschene Meerschweinchenleukozyten fressen, wie schon Löhlein fand, Milzbrandbazillen auch ohne Opsoninwirkung im Gegensatz zu den Froschleukozyten. Kreuzversuche liessen sich nicht anstellen, da sich das Froschserum als toxisch für Meerschweinchenleukozyten und das Meerschweinchenserum als lähmend für die Froschleukozyten erwies.

Snell, S. (Sheffield.) Tubercle filling the eye-ball, in wich the opsonic index was regularly taken, and Tuberculin employed. Ophthalmol. Soc. London, 31. Jan. 1907, Ber. Lancet 1907, I., S. 429.

S. schreibt der Tuberkulinbehandlung einen günstigen Einfluss auf das Allgemeinbefinden und den Verlauf zu; die Enukleation des Augapfels war notwendig.

Squire, J. Edw. (Mount Vernon Consumption Hosp.) A clinical lecture on opsonins in relation to the specific treatment of tuberculosis. Brit. Med. Journ. 1907, I., S. 1417—1421.

Im wesentlichen referierend; S. glaubt, dass Opsoninbestimmungen in der Klinik ein wertvolles Hilfsmittel zur Diagnose und Prognose seien, für die Praxis aber zu umständlich.

Betreffs der Tuberkulinbehandlung bei Lungentuberkulose hat er theoretische Bedenken und führt Beispiele an, dass auch bei Befolgung von Wright's Vorschriften Tuberkulinimpfungen ruhende Lungenherde wieder anzufachen schienen.

Stark, Joseph. Surgical tuberculosis and the opsonic index. Brit. med. Journ. 1907, I., S. 1536.

Im Anschluss an zwei traurige Fälle, in denen der Operation wegen Knochenkaries eine tödliche Meningitis tuberculosa (durch den Typus bovinus verursacht) folgte, spricht St. die Ueberzeugung aus, dass eine immunisierende Allgemeinbehandlung auch vor unumgänglichen Operationen erstrebenswert sei.

Stewart, J. Struthers and ***Ritchie, L. C. Peel.*** (Surg. labor., Univ. of Edinburgh.) On the use of the opsonic index in the diagnosis of tuberculosis. Edinburgh Med. Journ., vol. 63, S. 435—440 (Auszüge in Brit. Med. Journ. 1907, I., S. 626 und Lancet 1907, I., S. 809).

S. und R. fanden, dass einmalige Bestimmungen des opsonischen Index diagnostisch nicht verwertbar sind; nehme man Werte von 0,8—1,2 als normal an, so zeigten: von 40 nicht der Tuberkulose verdächtigen ein Viertel abnorme Werte (und zwar meist subnormale; diese Fälle betrafen in der Mehrzahl anderweitig Kranke), von 82 Tuberkulösen die Hälfte normale Werte.

Dagegen ermöglichen kleine Gaben Tuberkulin R ($^1/_{500}$ mg bei Erwachsenen, $^1/_{1000}$ mg bei Kindern) die sichere Diagnose mittels des opsonischen Index; die Verff. bestimmten diesen am 1. Tag, gaben dann das TR und bestimmten den Index wieder an den zwei folgenden Tagen; sie zählten mindestens je 120 Lkz.

Bei 13 Kontrollfällen war keinmal eine negative Phase zu beobachten.

Bei 62 Tuberkulösen fanden sie 56 mal (in 90 %) eine negative Phase, d. h. Minderung um mindestens 0,2; je niedriger vorher der Index war, desto geringer ist das Absinken nach der Impfung.

Diese Reaktion ist spezifisch, der opsonische Index gegen Staphylokokken war nach der Impfung nicht vermindert.

Stiennon, T. (Inst. de bactér., Liège.) Absence de phagocytose après l'injection de bacilles encapsulés du charbon bactéridien. Compt. rend. hebd. Soc. de biol. Paris 1907, I., S. 604 bis 605.

Stiennon, T. État des leucocytes en présence des bacilles encapsulés du charbon. ebend. S. 646—647.

Stiennon, T. Sur les conditions de formation de la gaine du bac. anthracis. ebend. S. 821—823.

In der ersten Mitteilung stellt St. die bekannten Verhältnisse bei der Milzbrandinfektion noch einmal fest, indem er drei verschiedene Stämme. einen hochvirulenten, einen avirulenten und einen mittleren in die Meerschweinchenbauchhöhle impft und die Vorgänge verfolgt.

Der hochvirulente bildet sofort Kapseln, und es kommt nicht zur Phagozytose; der avirulente bildet keine Kapseln und wird bald durch die Phagozyten beseitigt; beim mässig virulenten ist der Verlauf anfangs ebenso, bis dann Kapselbazillen auftreten und die weitere Phagozytose stockt.

In der zweiten Mitteilung untersucht S., ob die Nichtphagozytose der Kapselbazillen auf einem Sekret derselben oder Schädigung der Phagozyten beruhe.

Dafür lässt sich kein Grund beibringen; gleichzeitig eingeführte andere Teilchen, auch kapsellose Milzbrandbazillen werden in Gegenwart der Kapselbazillen gefressen.

Erhitzen auf 65° mindert die Widerstandskraft der Kapselbazillen gegen Phagozytose; nach höherem Erhitzen kann man die Vorgänge nicht mehr gut verfolgen.

Im dritten Aufsatze kommt St. zu dem Schluss, es scheine, als ob es im Blut eine Substanz gebe, die die Bazillen zur Kapselbildung brauchen, die sich aber ausserhalb des Kreislaufs bald zersetze. Durch die Kapsel werden die Bazillen geschützt; ihre Virulenz beruht darauf, wie rasch sie sich dieser Substanz bemächtigen können.

Strong, R. P., vgl. allgem. Teil, S. 463.

Strubell, A. (Dresden.) Beiträge zur Immunitätslehre: über Opsonine. Vortr. Naturforsch.-Vers., Sekt. f. innere Med., Dresden; Münch. Med. Wochenschr. 1907, S. 2172—2176.

Lediglich Darstellung von Wright's Lehren mit Hinweis auf noch unveröffentlichtes Material desselben.

Sutcliffe, W. G. and ***Bayly, H. W.*** (Bacter. Dep., St. George's Hosp. London.) A case of streptococcic septicaemia. Lancet 1907, II., S. 367—369.

Ein sehr schwerer Fall von Streptokokkenseptikämie wurde nach Wright's Grundsätzen mit abgetöteten, aus dem Blut gezüchteten Streptokokken geimpft. Verff. glauben nach jeder der 5 Impfungen (und einigen

„Autoinokulationen") entsprechend den positiven Phasen des opsonischen Index Besserung der Temperatur und des Allgemeinbefindens gesehen zu haben. Heilung.

Taylor, Alice. (Childrens Hosp., Great Ormondstr. London.) The opsonic index and agglutination in cerebrospinal meningitis. Lancet 1907, II., S. 16—19.

T. hat 8 Fälle von Zerebrospinalmeningitis untersucht, doch erst vom 4. an mit der richtigen Technik, nämlich sehr jungen Meningokokkenkulturen und kurzer Einwirkungszeit der Leukozyten: vgl. oben Houston und Rankin.

Ihre Befunde stimmen mit den von diesen erhobenen überein, d. h. ein hoher opsonischer Index gegenüber frisch isolierten Stämmen gleicher Herkunft erscheint pathognomonisch und zur Differentialdiagnose (z. B. gegen tuberkulöse Meningitis) verwertbar.

Es gibt aber verschiedene Rassen von Meningokokken, was auch bei Impfbehandlung zu beachten ist.

Taylor, R. T. and *Knorr, E. A.* (Baltimore.) Study of vaccines and the opsonic index in relation to orthopedic surgery. The Amer. Journ. of orthoped. surg. Philadelphia, Juli 1907.

Tedeschi, E. Die nichtbakteriellen Aggressine. (Vorläufige Mitteilung.) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43. 1907, p. 725—727.

Die Versuche des Verf., chemische Aggressine herzustellen, ergaben die bemerkenswerte Tatsache, dass es gelingt, — in derselben Art wie bei bakteriellen Aggressinen — im Tierkörper ein dem Abrin entsprechendes Aggressin zu erzeugen. Die von Kaninchen nach vorheriger intrapleuraler Aleuronatbehandlung gewonnenen Exsudate wirkten an sich nicht toxisch, waren jedoch imstande, untertödliche Abrindosen in tödliche zu gestalten. Versuche gleicher Art mit Ricin ergaben ein negatives Resultat. Untersuchungen über Abrinantiaggressine sind im Gange. — Verf. sieht in seinen Versuchen eine Bestätigung der theoretischen Anschauungen Bail's. Trommsdorff.

Thomas, Benj. A. (Will. Pepper Labor. of clinic. med., Philadelphia.) Variability and unreliability in the determination of the opsonic index. Journ. Amer. Ass. 1907, II., S. 1249 bis 1253.

Th. untersucht sehr verschiedene Fehlerquellen und Faktoren bei den Indexbestimmungen und kommt zu dem Schluss, dass diese nicht zuverlässig genug zur Verwertung in der Praxis seien.

Die einzelnen Feststellungen sind grossenteils nicht neu und die Ratschläge, die Th. gibt, scheinen Ref. nicht immer zweckmässig. Bemerkenswert ist, dass er einen grossen Einfluss der Menge der zugesetzten Bakterien nicht nur auf den durchschnittlichen Betrag der Phagozytose, sondern auch auf die dann berechneten Indexwerte fand (falls es sich nicht um Zählungsfehler handelt, die Th. am wenigsten beachtet, vgl. Moss). Er verlangt deshalb, dass die Bakteriensuspensionen jedesmal durch Auszählen kontrolliert und auf den gleichen Grad gebracht werden; das Nephelometer (s. oben Mc Farland) sei unzuverlässig.

Thorne, R. Thorne. Antistaphylococcic vaccine in treatment of furunculosis. Brit. Med. Journ. 1907, I., S. 436.

Ein Fall sehr hartnäckiger Furunkulose, vom praktischen Arzt durch Impfung der herausgezüchteten toten Staphylokokken geheilt. Kontrolle des opsonischen Index fand nicht statt.

Thurston, H. S. (Indianopolis.) Opsonins and their practical application. Indiana Med. Journ., Indianopolis, Juni 1907.

Trudeau, s. allgem. Teil, S. 473.

Tunnicliff, Ruth and *Davis, Dav. J.* (Mem. Inst. of infect. dis., Chicago.) Spontaneous phagocytosis of fusiform bacilli and Influenzabacilli. Journ. of infect. dis., vol. 4, S. 66—72.

Verff. haben diese Bakterienarten zur Untersuchung gewählt, um zu entscheiden, ob Opsoninwirkung in allen Fällen von Phagozytose von Bakterien unbedingt nötig sei und, wenn nicht, ob sie dann beschleunigend wirke.

Die beiden Bakterienarten werden in der That auch ohne Serumwirkung gefressen und bei längerer Beobachtungszeit in gleichem Masse wie bei Serumzusatz; ja bei Bac. fusif. zeigte sich sogar nach Stunden die Phagozytose in Kochsalzlösung grösser als im Serum. Das beruht aber auf einer nachträglichen Vermehrung der Bakterien, die durch Serum gehemmt wird, denn mit abgetöteten Bakterien trat es nicht ein.

In der ersten halben Stunde aber zeigte sich auch hier die Opsoninwirkung deutlich in einer Steigerung der Phagozytose. Zum Schluss Betrachtungen über den Mechanismus der Phagozytose.

Tunnicliff, Ruth. (Mem. Inst. of inf. dis. Chicago). The streptococco-opsonic index in scarlatina. Journ. of infect. dis., vol. IV., S. 304—312.

T. hat ihre Untersuchungen in sorgfältiger Weise und auch mit erhitztem und verdünntem Serum angestellt; im letzteren Fall hat sie bei Scharlach öfters noch auffallend höhere Indices beobachtet, sie stützt aber die Schlussfolgerungen nur auf die nach gewöhnlicher Methode festgestellten Indexvariationen.

Zum Vergleich wurde der opsonische Index ausser gegenüber (aus Scharlachotitis isolierten) Streptokokken gegenüber Staphylokokken, Pneumokokken, Streptoc. viridans und Pseudodiphtheriebakterien bestimmt. Für die ersteren drei Arten blieb er in allen Fällen normal, auch wenn er gegenüber Scharlachstreptokokken stark von der Norm abwich (0,5—2,6); für die Pseudodiphtheriebakterien ergaben sich Abweichungen, die unabhängig von den Indexwerten für die Scharlachstreptokokken waren.

Bei Gesunden, bei unkomplizierten Fällen von Masern und kruppöser Pneumonie blieb der Index gegen die benützten Streptokokken immer normal (0,9—1,1). Bei Erysipelasfällen zeigte er zur Zeit des Temperaturabfalls ein scharfes, bei Diphtherie im Anfangsstadium geringeres Steigen.

Bei Beginn von Scharlachfieber war der opsonische Index gegen die Streptokokken in der Mehrzahl der Fälle subnormal. Bei Schwinden akuter Symptome stieg er über die Norm, zu der er aber bald, zuweilen in scharfem Abfall, zurückkehrt. In unkomplizierten Fällen blieb er in der Regel während der Rekonvaleszenz normal. Lokale Komplikationen, die durch Streptokokken hervorgerufen waren, wurden eingeleitet durch eine Verminderung dieses Index, der bei Besserung wieder anstieg.

Der Verlauf bei den schweren, sogen. septischen Fällen muss noch weiter untersucht werden.

Aus alledem schliesst T.: 1. dass die Aenderungen des Streptokokken-o. I. bei Scharlach spezifisch (nicht Schwankungen im Gesamtopsoningehalt) wären, und 2. dass damit eine ätiologische Mitwirkung der Streptokokken auch in typischen, leichten Fällen höchst wahrscheinlich gemacht sei.

Turton, E. (Hull Roy. infirmary). The opsonic treatment of pulmonary tuberculosis by tuberculin. The practitioner, London 1907, S. 650—667.

T. berichtet ausführlich über 17 Fälle von Lungentuberkulose, die er in der Privatpraxis, unter teilweise sehr ungünstigen Bedingungen seit mindestens 6 Monaten nach Wright's Prinzipien behandelt hat. Er hält die Kontrolle des opsonischen Index für wesentlich; die TR-Dosen waren sehr gering, $^1/_{2000}$ bis $^1/_{400}$ mgr, in Pausen von 4 bis 21 Tagen.

T. ist von den Erfolgen befriedigt: unter den 17 Fällen jeden Stadiums seien 7 unzweifelhaft sehr günstig verlaufen, 4 ermutigend, bei 6 trat Verschlimmerung, auch Tod ein.

Turton, Edw. and Appleton, Roy. Opsonic power of the mothers bloodserum and milk. Brit. Med. Journ. 1907, I., S. 865.

Die Beobachtungen wurden an 3 Frauen, 3 Kühen und an Handelsmilch angestellt. Der Opsoningehalt des Frauenbluts war normal (gegenüber Tuberkelbaz. und Staphylokokken), bei ihren Neugeborenen etwas geringer, in ihrer Milch war kein Opsonin nachzuweisen. Das Blut der Kühe hatte durchweg geringeren, etwas wechselnden Opsoningehalt; in der Milch der einen war Opsonin gegen Tuberkelbazillen und Staphylokokken vorhanden (Ind. 0,4 und 0,3 gegenüber Menschenserum), in den anderen Proben wie in Handelsmilch keines.

Vail, Ruth. The opsonic index in gonorrhoea. Mitteil. bei dem Sympos. on opsonins, Chicago, Med. Soc., Okt. 1907, Bericht im Journ. Amer. Med. Ass. 1907, IL, S. 1799—1800.

Nach zahlreichen Bestimmungen an Gesunden erscheint der ops. Ind. gegen Gonokokken bei diesen ziemlich konstant. Bei den Gonorrhoischen (27 Fälle) konnten in 89% wesentliche Abweichungen von der Norm beobachtet werden. Es wurden die Indices nach Wright und Simon nebeneinander bestimmt, deren Kurven bei Gesunden und bei Kranken vor der Impfung parallel verliefen, während der Impfbehandlung mit toten Gonokokken nicht mehr ganz übereinstimmten.

Negative Phasen wurden nach den Impfungen kaum beobachtet, dagegen Steigerung des Index. Klinische Folgerungen über den Kurerfolg zieht V. noch nicht.

Varney, H. R. (Detroit.) Opsonic therapy in skin diseases. Journ. Amer. Med. Assoc. 1907, II., S. 316—321.

V. hat bei Akne, Furunkulose, Sykosis gute Erfolge der Impfungen mit toten Staphylokokken gehabt; Opsoninbestimmungen dabei nicht unentbehrlich.

Wadoux, A. (Inst. Pasteur de Lille.) Influence comparée du sérum normal et du sérum antipesteuse sur la phagocytose du

bacille de la peste. Cpt. rend. hebd. Soc. de biol. Paris 1907, II., S. 477–479.

In vitro erzielte W. nur auffallend geringe Phagozytose der Pestbazillen durch Meerschweinchenexsudatleukozyten. In der Meerschweinchenbauchhöhle steigerte Normal- und mehr noch Antiserum die Phagozytose. (Vgl. Löhlein, ds. Jber. f. 1906, S. 256), s. auch S. 483, allg. Teil.

Waele, H. de. L'aggressine et la dialyse. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44. 1907, p. 360–363.

Die Bailschen Aggressine kann man durch Dialyse in zwei Teile scheiden, von denen wieder jeder aggressiv wirkt. Der dialysierbare Teil ist ziemlich thermostabil und ähnelt den künstlichen Aggressinen Wassermann's und Citron's. Der andere Teil ist nicht dialysabel und nicht thermostabil und steht den echten Toxinen nahe. — Eine neue Art von Stoffen kann Verf. in den Aggressinen nicht sehen. Trommsdorff.

Walker, R. E. (Hospit. of the Univ., Ann Arbor, Mich.) Observations on phagocytosis in relation to the opsonic index. Journ. of. medic. research, Boston, vol. 16., S. 521—526.

W. will die Bedingungen, unter denen man zuverlässige Opsoninwerte erhalten kann, feststellen. Er geht dabei von der richtigen und sehr wesentlichen Betrachtung aus, dass man den zeitlichen Ablauf 1. der Opsonisierung der Bakterien, 2. der Phagozytose der opsonisierten Bakterien auseinanderhalten müsse.

Durch einen Versuch, den Ref. nicht für beweiskräftig hält, glaubt er gezeigt zu haben, dass die Opsonisierung sehr rasch, fast momentan, eintrete, so dass man ihren Ablauf als unabhängig von der Opsoninmenge annehmen könne.

Er schliesst dann weiter, dass eine zu geringe Bakterienmenge einer richtigen Indexbestimmung hinderlich sein müsse, falls nämlich schon die kleinere Opsoninmenge zur Opsonisierung aller Bakterien ausreiche; dann könne auch die grössere Opsoninmenge keine stärkere Phagozytose herbeiführen. Die Berechtigung dieses Schlusses erweist er durch einen Versuch, bei dem er sehr verschiedene (1—32fach dicke) Kokkensuspensionen mit zwei Verdünnungen desselben Serums zusammenbringt. Tatsächlich ergaben nur die drei dicksten Suspensionen das richtige Verhältnis, dass die eine Probe doppelt so viel Opsonin enthielt, als die andere, alle anderen zu kleine Indexwerte.

Richtige Indexwerte seien also nur mit dichten Suspensionen zu erhalten; da diese aber mit Normalserum gar nicht mehr auflösbare Phagozytose ergeben würden, muss man regelmässig die Sera stark (10—25fach) verdünnen und mit verhältnismässig dichten Suspensionen mischen. Diese Verhältnisse seien übrigens für jede Bakterienart besonders zu bestimmen.

W. hat die Mischungen 30′ im Brutschrank gelassen; für kürzere Inkubation liegen nach Ref. Vermutung die Verhältnisse wesentlich anders, als er findet.

Wassermann, A. und ***Citron, J.***, s. S. 485.

Wassmuth, s. allgem. Teil, S. 486.

Webb, G. B. (Colorado Springs.) Wright's latest opsonic and bacterial vaccine work. Colorado Medicine, Denver, Jan. 1907.

Lediglich referierend.

Webb, G. B. Diskussion in der Indiana State Med. Ass., Indianopolis, Mai 1907, Ber. Journ. Amer. Med. Ass. 1907. I., S. 2145.

W. hält Wright's Theorien für sehr wertvoll, aber die Indexbestimmungen könnten sehr täuschen.

Weil, s. S. 497.

Weil, E. und *Tsuda, K.* (Hygien. Inst. Prag.) Ueber Behinderung der Reagenzglas-Phagozytose. Berl. Klin. Wschr. 1907, S. 1038—1042.

Fortsetzung der Untersuchung von Weil und Nakayama (ds. Jber. f. 1906, S. 424) über die Phagozytosebehinderung durch Aggressin, doch mit z. T. abweichendem Ergebnis. Die Versuche wurden mit Exsudatleukozyten vom Meerschweinchen, Meerschweinchenserum, Dysenterieaggressin (aus der Meerschweinchenbauchhöhle), mit Dysenteriebakterien, Staphylokokken und Bac. subtilis angestellt; die 3 Bakterienarten wurden ohne Serum kaum, mit Serum reichlich gefressen, waren also zu Opsoninversuchen geeignet. Ausreichende Kontrollen.

Auch das Dysenterieaggressin behindert die Phagozytose von Dysenteriebakterien spezifisch, aber nicht durch Schädigung der Leukozyten (wie W. und N. vermutet hatten), denn die Phagozytose der anderen Bakterien wurde, auch bei gleichzeitigem Zusatz nicht beeinflusst.

Die Phagozytosehemmung in der Aggressinflüssigkeit beruht auch nicht auf einem Mangel von Opsonin in dieser, denn sie bleibt bestehen, auch wenn man vorher mit Opsonin beladene Bakterien mit Aggressin und den Leukozyten zusammenbringt. Ja die Aggressinflüssigkeit selbst kann die Dysenteriebakterien opsonisieren, wenn man sie in ihr digeriert und dann ausschleudert. Diese Wirkung ist freilich geringer als die des Serums, aber der relativ geringe Opsoningehalt ist nicht spezifisch, sondern auch für die andern Bakterien vorhanden.

Die Phagozytosebehinderung sei also ein aktiver Vorgang durch das Aggressin, welches, wahrscheinlich ähnlich wie die Kapsel den Milzbrandbazillus, die Bakterien vor der Phagozytose schütze. Uebrigens seien Aggressin und Opsonin vermutlich Antagonisten, von deren Quantität der Ausfall der Versuche jedesmal abhinge.

Das Ergebnis der Reagenzglasversuche brauche für den Tierkörper nicht zu gelten, da man auch in aggressiven Exsudaten intrazelluläre Zellen finde.

Western, G. T. (Inoculation Dep., London Hosp.) The treatment of bacterial infections by vaccines. Lancet 1907, II., S. 1375—1378 und 1449—1451.

W. gibt eine ausführliche Darstellung mit Rückblick, Angaben über Bereitung der Impfstoffe, erfahrungsgemäss brauchbare Dosen u. s. w.

Dass die Impfstoffe aus dem Fall selbst gewonnen seien, scheine bei den Staphylokokkeninfektionen nicht so wichtig zu sein, entscheidend aber bei Streptokokken- und Koliinfektionen. Bei Tuberkulose sei es bisher undurchführbar, worauf vielleicht der wechselnde Erfolg zurückzuführen sei.

W. berichtet dann über 200 Tuberkulosefälle (nur Haut- und chirurgische Tuberkulose), bei denen TR in Dosen von $^1/_{8000}$—$^1/_{2000}$ mg verimpft wurde, etwa 40 Staphylokokkenaffektionen und nur wenige Infektionen mit Kolibakterien, Pneumokokken und Streptokokken (bei diesen, 2 Endokarditiden, kein Erfolg). Im ganzen ist er sehr befriedigt von den Erfolgen.

White, A. H. (Dublin.) Discussion on opsonins, Pathol. Soc. Manchester 12. Dez. 1906. Bericht Lancet 1907, I., S. 27.

Vergl. den folgenden Vortrag in Dublin.

White, Arthur H. (Dublin.) On the opsonic index and the therapeutic inoculation of bacterial vaccines. The Dublin Journ. of med. science, 124. vol., S. 161—184.

W. berichtet über seine eigenen Erfahrungen, die sich fast ausschliesslich auf Tuberkulose erstrecken.

Er steht ganz auf dem Boden Wright's und führt Misserfolge hauptsächlich darauf zurück, dass die Indexbestimmungen nicht regelmässig genug stattgefunden hätten, um danach die Behandlung zu regeln.

Whyte. A case of septicaemia treated by specially prepared vaccine. Lancet 1907, II., S. 1465.

Nach Phlebitis trat eine Allgemeininfektion mit schleichendem Beginn auf. Nach einer Impfung mit 250 Millionen der aus dem Blut gezüchteten Staphylokokken war eine typische negative, dann positive Phase zu beobachten; letztere ging in Heilung über.

Wiens. (Med. Univ.-Klinik, Breslau.) Ueber die „Antifermentreaktion" des Blutes und ihre Beziehung zur opsonischen Kraft bei akuten Infektionskrankheiten. Münch. Med. Wschr. 1907, S. 2037—2039.

W. stellt Vergleiche zwischen den von ihm beobachteten (schon früher veröffentlichten) Schwankungen der „Hemmungskraft" des Serums zu den Schwankungen des opsonischen Index an.

Er hat aber nicht beides an denselben Patienten beobachtet, sondern vergleicht seine Kurven mit den von Hektoen (s. S. 118) als typisch veröffentlichten Opsoninkurven!

Daher erscheinen Ref. die folgenden Schlussfolgerungen sehr kühn, dass nämlich Hemmungskraft und opsonischer Index in reziprokem Verhältnis zu einander ständen, dass gesetzmässige Beziehungen zwischen ihnen herrschten, dass beide Vorgänge Aeusserungen eines und desselben biologischen Prozesses seien und dass die Bestimmungen der Hemmungskraft, wenn sie erst verfeinert seien, vielleicht die Opsoninbestimmungen ersetzen könnten. Darauf, dass die Schwankungen im opsonischen Index, von denen H. berichtet, spezifisch für die betreffenden Bakterien sind, nimmt W. gar nicht Rücksicht.

Wright, Sir Almroth E. Eröffnungsvorlesung des Glasgow Roy. Infirmary, Sept. 1907.

Laut kurzem Bericht in Lancet 1907, II., S. 799 mehr allgemeine Betrachtungen über chirurgische Therapie. Antiseptica, Exstirpation, Serumtherapie, expektative Behandlung seien alles ungenügende Hilfsmittel, insbesondere die „barbarische Exstirpation", ausgenommen vielleicht bei der Appendizitis. Dagegen werde die künstliche Immunisierung durch Impfung künftig die grösste Rolle spielen.

In einer Plauderei „Sir Almroth Wright on the medicine of the future" im Brit. med. Journ. 1907, I., S. 333 wird der Gegensatz hervorgehoben zwischen der auch hier ausgesprochenen höchst hoffnungsfreudigen Ansicht W.s und der noch 1905 von ihm in einem populären Aufsatz verkündeten von der Ohnmacht therapeutischer Eingriffe.

Wright, Sir Almroth E. The principles of vaccine therapy (Bacterial inoculation under the guidance of the opsonic index). Vorlesung der Harvey Soc. New York, 20. Okt. 1906, Manuskr. zum Druck gel. Juli 1907. Journ. Amer. Med. Ass. 1907. II. S. 479 bis 487 u. 567—573, auch Lancet 1907. II. S. 423—427 u. 493—499.

W. entwickelt in dem sehr lesenswerten Aufsatz seine Theorien in vielfach leichter verständlicher Form, als in seinen ersten Aufsätzen und auch mit etwas abweichender Bewertung mancher Einzelheiten.

Hier können nur einige Punkte wiedergegeben werden. So hat er Bier's Ideen und Behandlungsmethoden ganz mit den seinen zu einem System verquickt. Am angreifbarsten erscheint Ref., dass W. nun mit seinen Indexzahlen wie mit einem direkten Ausdruck der Immunität operiert, obgleich doch erstens nicht erwiesen ist, dass sie ein zuverlässig richtiges Mass für den Opsoningehalt darstellen und zweitens doch auch andere Immunkörper und Mechanismen (z. B. die Zahl und Eigenschaften der Phagozyten) wesentlich mitspielen. So nennt er die Kurve des opsonischen Index jetzt einfach Immunitätskurve. Er teilt sie nun in vier Stadien (nach einer Impfung oder Autoinokulation) ein: 1. das Anfangswellchen (initial wavelet) oder die pränegative Steigerung, die sich am Tage der Impfung, oft schon eine Stunde nach ihr, beobachten lasse, 2. die negative, 3. die positive Phase, 4. die langsame Rückkehr zur Norm. Eine Kumulierung der günstigen Wirkungen (seine früher so genannte „dauernde Hochflut") lasse sich nicht erzielen; immer steigende Impfdosen wirkten nicht günstig, man solle sie so wählen, dass sie eben wirksam seien, d. h. eine eben erkennbare negative Phase auslösen.

Besonderen Wert legt W. nun auf die lokale Produktion der Antikörper im Unterhautzellgewebe: man solle lokale Erkrankungsherde dadurch zu beeinflussen suchen, dass man die Impfstellen so wähle, dass von ihnen der Lymphstrom zum Krankheitsherd fliesse. Doch müssten die Impfstellen gewechselt werden. Durch die lokale Antikörperproduktion könne man auch septikämische Prozesse günstig beeinflussen; denn die ins Blut gelangten Bakteriensubstanzen wirkten weniger immunisierend, weil sie zu sehr verdünnt seien und andererseits stark schädigend, toxisch auf die empfindlichsten Zellen.

Bei Besprechung von Abszessen, Lymphwirkung und anderem betont W. auch das Vorkommen eines Antiopsonins im Eiter und Eiterserum; er bringt es in Zusammenhang mit dem tryptischen Ferment, das aus den geschädigten Leukozyten frei werde (s. Opie, Müller u. Jochmann ds. Jber. f. 1906); die günstige Wirkung frischer Lymphe beruhe auf ihrem Gehalt an Opsonin und an Antiferment gegen jenes.

In diagnostischer Hinsicht steht W. auf dem früheren Standpunkt, ebenso in therapeutischer. Er lehnt es ab, die Zweckmässigkeit seiner Behandlungsmethoden statistisch zu beweisen, da dazu das Material zu ungleichartig sei. Entscheidend seien Erfolge bei „desparaten Fällen", die aber nicht in der Beschreibung, sondern nur bei eigener Beobachtung überzeugend wirkten.

Fast jede offene Tuberkulose (auch Lupus) sei als eine mehrfache Infektion aufzufassen, daher zu ihrer Behandlung auch nur selten ein Impfstoff völlig ausreichend.

Bei Allgemeininfektionen habe die Impfbehandlung bisher gute Er-

folge gehabt bei Maltafieber (vgl. dagegen oben Basset-Smith), nur geringe bei Septikämie und Endokarditis durch Streptokokken.

Wright, Sir A. E., Douglas, S. R., Freeman u. andere. (London, St. Mary's Hosp.) Studies in connexion with therapeutic immunisation. Lancet 1907. II. S. 1217—1236.

Aus dem reichen, in W.s Laboratorium aufgehäuften Material werden hier eine Reihe, einzelne Punkte seiner Lehren beleuchtender Beobachtungen, meist recht ausführliche Opsoninkurven, mitgeteilt. Zum Teil ist es das Belegmaterial zu W.s vorstehendem und zu Strubell's Vortrag (s. o.)

Insbesondere zeigen von unabhängigen Beobachtern im Laboratorium und am Krankenbett gemachte Aufzeichnungen (bei Arthritis gonorrhoica), dass die klinischen Erscheinungen und die Werte des opsonischon Index einander entsprechen; andere Kurven von ungünstig verlaufenen Fällen, dass Impfungen, wenn sie keine immunisatorische Reaktion hervorrufen, auch therapeutisch wirkungslos sind. Wieder andere illustrieren den Effekt von Stauung, Massage, Bewegung der erkrankten Glieder, was W. immer auf Autoinokulation zurückführt.

Ganz besonders bemerkenswert sind zwei zufällig gewonnene Opsoninkurven — nämlich von zwei Aerzten, die im Opsoninlaboratorium arbeiteten und deren Serum, da es mit als Normalserum verwendet werden sollte, alle paar Tage auf den opsonischen Index gegenüber Tuberkelbazillen untersucht wurde. Bei beiden fielen nach anfangs normalen Werten Abweichungen (dauernd subnormale Werte oder Schwankungen) auf und bei beiden wurde, erst Monate nach den ersten Indexschwankungen, Tuberkulose manifest. Im einen Fall nämlich Epididymitis; 10 Jahre früher waren dem Patienten Drüsen exstirpiert worden, die Indexschwankungen und ersten vagen Krankheitszeichen schlossen sich hier unmittelbar an eine Influenza an. Im anderen Fall wurde eine Lungenaffektion durch den Bazillenbefund sichergestellt, 4 Monate nachdem der Index unter die Norm zu sinken begonnen hatte.

Am Schluss sind zahlreiche Beispiele für die mannigfache Verwertung der Opsoninbestimmungen zu diagnostischen Zwecken und zur Feststellung, welches Verhalten dem Kranken etwa schaden könne, zusammengestellt.

Endlich sei bemerkt, dass die von W. bisher angegebenen TR-Dosen infolge Rechenfehlers (!?) 5fach zu gross gewesen seien, schon $^1/_{10000}$ mgr sei wirksam.

Wynn. Opsonic treatment of actinomycosis of lungs. Mitteil. an die Brit. Med. Ass., Birmingham, April 1907, Ber. Med. Journ. 1907. I. S. 1119.

Ein Fall. Nach Eröffnen der Abszesse durch Rippenresektion wurde aus dem Eiter ein Aktinomyzes gezüchtet, dessen Verreibungen nach Abtöten auf 60° als Impfstoff (0,001 mg pro dosi) und auch zur Indexbestimmung gebraucht. Schon nach erster Impfung bemerkenswerte Besserung, Fieberabfall.

Der vor der Behandlung niedrige Index (0,3) wurde bis auf 1,7 gesteigert. Nach 6 Impfungen in 4 Monaten besteht noch eine trockene Wundhöhle, sonst vortreffliches Befinden.

Referate

aus allen Gebieten der Immunitätsforschung, mit Ausnahme der über Anaphylaxie-, Aggressin- und Phagozytosearbeiten.

Aaser, P., s. Phagozytose S. 86.

Abderhalden, E. und ***Deetjen, H.*** Ueber den Abbau einiger Polypeptide durch die roten Blutkörperchen und Blutplättchen des Pferdeblutes. Ztschr. f. physiol. Chem. 1907. Bd. 53, S. 280.

Scharfsinnige Untersuchungen, welche zum ersten Male den Nachweis erbrachten, dass bestimmte Zellen peptolytische Fermente enthalten und so durchgreifende Spaltungsprozesse zu bewirken imstande sind. So vermögen rote Blutkörperchen des Pferdes Polypeptide, insbesondere Glycyl-l-tyrosin zu spalten. Auch den roten Blutkörperchen aus defibriniertem Blute, wie den Blutplättchen kommen peptolytische Fermente zu, wobei kleine Mengen der Blutplättchen das Glycyl-l-tyrosin viel intensiver und rascher anzugreifen vermögen, als weit grössere Mengen von roten Blutkörperchen. Die Verff. ersehen hierin einen weiteren Beweis für die selbständige Zellnatur der Blutplättchen. Positive Versuche nach dieser Richtung hin wurden auch bei Anwendung von roten Blutkörperchen der Kaninchen, Hunde und Hammel ausgeführt. Stadlinger.

Abel, J. J. und ***Ford, W. W.*** Ueber die Gifte von Amanita phalloides. Jour. Biol. Chem. Vol. II., p. 273.

Ford hatte vorher mit Erfolg Tiere gegen das hämolytische und toxische Prinzip dieses Pilzes immunisiert. Die Autoren fassen ihre gegenwärtigen Versuche wie folgt zusammen:

1. Die Tatsache, dass eine Immunität gegen die zwei giftigen Stoffe von Amanita phalloides gewonnen werden kann, und dass das Serum von immunisierten Tieren antihämolytisch und antitoxisch ist, erweckt erneutes Interesse für das chemische Studium dieser Gifte.

2. Das hämolytische Prinzip, welches in der Amanita enthalten ist, und zuerst von Kobert aufgefunden wurde, ist kein Toxalbumin wie dieser Autor annahm, sondern ein salpetersaures Glukosid, welches sehr empfindlich ist gegen Hitze und Säuren, weniger gegen Alkalien, und welches leicht durch Säuren so zerstört wird, dass man eine Pentose bekommt und eine flüchtige Base oder Basen wie Ammoniak und Methylamin.

3. Dieses Glukosid, welches wir Amanitahämolysin nennen, befindet sich in frischen Exemplaren von A. phalloides und A. citrina. Seibert fand es nicht in frischen Extrakten von A. citrina, und wir ziehen daraus den Schluss, dass Exemplare dieses Pilzes, die in verschiedenen Teilen der Welt wachsen, vielleicht dieses Glukosid nicht enthalten.

4. Die Eigenschaften des Amanitahämolysins sind so, dass man nicht annehmen kann, dass es eine Rolle als Blutgift bei Vergiftungen durch die Amanita spielt. Lewis.

Abrami, P. Étude sur les co-agglutinations typhoparatyphiques. (Journ. de Physiolog. et de Path. générale 1907, Nr. 2, p. 290).

Verf. zeigt, dass die Erscheinungen der Mitagglutination nicht auf Rechnung eines und desselben Agglutinins gesetzt werden dürfen. Er nimmt an, dass in den mitagglutinierenden Seris mehrere Agglutinine vorkommen, von denen das eine konstante und spezifische Wirkung auf den die Infektion verursachenden Organismus ausübt. Die anderen Hilfsagglutinine üben auf verwandte Bakterien eine gewisse Wirkung aus.

E. Pozerski.

Abrami, P. und *E. Barnet.* Réaction cutanée à la tuberculine chez l'homme adulte. (C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII., p. 113.)

Die Kutanreaktion nach v. Pirquet als Diagnostikum der Tuberkulose dient nur bei Kindern in frühem Lebensalter, da mit steigendem Alter die Zahl der Individuen zunimmt, die nicht klinisch tuberkulös sind und doch reagieren, und da alle Erwachsenen reagieren.

Indem Verff. die Probe an einer genügend grossen Anzahl von Fällen nachprüften, überzeugten sie sich, dass man sich dieses Diagnostikums bedienen kann, aber es fehlt viel daran, dass alle Erwachsenen gleichmässig reagieren.

Die Verff. stützen sich auf 47 Beobachtungen. Sie sahen, dass die Reaktion nicht nur mit der klinischen Diagnose nicht übereinstimmt, sondern auch, dass sie inkonstant ist und unregelmässig in ihrer Erscheinungsart, in ihrer Stärke und in ihrem Aussehen, ohne dass man die Ursachen dieser Unregelmässigkeit erkennen kann. E. Pozerski.

de Ahna. Beitrag zur Frage der prophylaktischen Serumtherapie des Tetanus. Med. Klinik 1907. Nr. 47, p. 1426.

Allaria, G. B. e *Rovere, G.* (Clin. med. Torino.) Osservazioni cliniche e anatomiche sull'azione dei raggi Roentgen nella peritonite tubercolare. Riforma med. N. 16, 1907, p. 421.

Die Röntgenbehandlung ergab keine günstigen Resultate bei 2 Kindern, von denen das 6jährige an tuberkulöser Bauchfellentzündung mit Aszites erkrankt war, das andere 7jährige an tuberkulöser, adhäsiver Bauchfellentzündung: Veränderungen wurden weder in der Temperatur noch in den Hauptfunktionen des Organismus wahrgenommen; die an dem Blute erzeugten Modifikationen bestanden in spärlicher Hyperleukozytose (nur im 2. Falle) und leichter Verminderung der neutrophilen Polynukleären, sowie in entsprechender Vermehrung der Lymphozyten, Verschwinden der eosinophilen Polynukleären und in geringen Schwankungen in der Vermehrung und Verminderung der grossen Mononukleären.

Die Röntgentherapie brachte im 1. Falle den Aszites zum Verschwinden, d. h. verursachte rasche Umwandlung der exsudativen Peritonitis in adhäsive; sie verhinderte die Maserenansteckung nicht und wirkte weder hemmend noch beschleunigend auf den kachektischen Prozess und auf die Entwicklung und Verbreitung des tuberkulösen Prozesses über die benachbarten Organe (tuberkulöse Enteritis).

Im 2. Falle beeinflusste sie weder die lokalen Läsionen des Unterleibes (fibröse Form mit reichlichen Massen) noch das allgemeine Befinden, welches sich ungehindert verschlimmerte. Segale.

Albert, s. Phagozytose S. 86.

Alderson, s. Phagozytose S. 86.

Allaria, G. B. (Clinica medica Torino.) Sulla natura del fenomeno dell'emolisi nel liquido cerebro-spinale. Rivista clinica pediatrica 1907, No. 5.

Die Zerebrospinalflüssigkeit des Menschen besitzt keine Hämolysine (omo-iso-etero-lysine), weder bei entzündeten noch bei gesunden Hirnhäuten; die mittels der angewandten Technik hervorgerufene Hämolyse ist keine biologische Erscheinung, sondern eine physikochemische.

Segale.

Allen, A. H. s. Phagozytose S. 86.

Amaral, E. do et ***Paranhos, U.*** L'ophtalmo-réaction par la tuberculine dans la lèpre. Soc. de médecine v. S. Paulo (Brasilien), 14. Dezember 1907.

Amberg, S. s. Phagozytose S. 87.

Ambler, C. P. Tuberkulinprobe. Jour. A. M. A., Vol. XLVIII, p. 1666.

Die Tuberkulinprobe ist eine sichere und wirksame diagnostische Massnahme, wenn sie mit Vorsicht verwendet wird.

Arinkin M. Zur Kenntnis der Toxine (Endotoxine) der Vibrionen. Biochem. Ztschr. 1907. Bd. 6, S. 226.

Der Vibrio Nasik produziert ein Endotoxin; denn Waschen von Agarkulturen mit physiologischer Kochsalzlösung ergibt eine unwirksame Flüssigkeit. Zwölf Tage alte Bouillonkulturen liefern die stärksten Hämolysindosen. Rote Blutkörperchen des Frosches und der Taube sind am widerstandsfähigsten gegen das Hämolysin; dann folgen die Blutkörperchen des Menschen, des Kaninchens, der Ziege, der Maus, des Meerschweinchens und des Schafs. Mit Alkalilösungen, die chemisch die Zellmembran der Mikroben auflösen, kann man das Gift extrahieren. Auch durch Verreiben von Kulturen mit Sand erhält man eine wirksame Flüssigkeit. Verf. erhielt durch $^1/_{200}$ nNaOH oder durch $^1/_{10}$ Normalalkalikarbonat die besten Auszüge. Halbstündiges Erhitzen auf 50° zerstört das Hämolysin, Filtration durch die Kerze schwächt es sehr ab, spritzt man es ein, so erhält man ein Antihämolysin.

Arinkin, M. und ***Belonowsky*** s. Phagozytose S. 87.

Arloing, Fernand, (Laboratoire du Professeur P. Arloing). Sur la réaction cutanée à la tuberculine. (C. R. de la Soc. de Biologie TLXII. Nr. 22, 1907, p. 1171).

Verf. experimentierte an einem Gesamtmaterial von 28 Tieren, unter denen sich 19 tuberkulöse Individuen und 9 gesunde als Kontrolltiere befanden. Er konnte nicht scharf das Vorkommen einer Kutanreaktion bei den tuberkulösen Tieren durch das Tuberkulin feststellen, die als spezifische Reaktion die Diagnostik unterstützen könnte. Er schliesst daraus, dass die Tuberkulinkutanreaktion nicht konstant ist. E. Pozerski.

Arloing, F. Sur la réaction cutanée à la tuberculine. (C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXII, p. 1171.)

Um die Resultate v. Pirquets nachzuprüfen, untersuchte Verf. die kutane Tuberkulinreaktion bei 28 Tieren, unter denen sich 19 tuberkulöse und 9 gesunde Individuen als Kontrollen befanden. Als Versuchstiere dienten Rinder, Ziegen, Hunde, Kaninchen und Meerschweinchen. Bei den vom Autor beschriebenen Versuchsbedingungen war es unmöglich, eine bestimmte spezifische Kutanreaktion unter dem Einfluss des Tuberkulins zu erhalten.

A. hat 28 folgende Tage hindurch die mit Tuberkulin skarifizierten Stellen beobachtet. Bei allen Tieren bestand 24 oder 48 Stunden nach der Verletzung eine leichte Röte, die ein wenig die skarifizierte Zone überschritt. Ferner zeigten sich einige unbedeutende Krusten. Zudem zeigten sich alle diese Erscheinungen mit grosser Unregelmässigkeit, sowohl bei den tuberkulösen als auch bei den Kontrolltieren.

Am übernächsten Tag nach der Skarifizierung blieben nur gewöhnliche, sehr leichte Pustelbildungen, blasige Pusteln oder ödematöse und schmerzhafte Flecken zu sehen, ausgenommen vielleicht bei einem tuberkulösen Meerschweinchen, bei dem man während zweier oder dreier Tage etwas seröse Feuchtigkeit hervorquellen sah.

Es war ganz unmöglich, durch die Kutanreaktionen Kontrolltiere und tuberkulöse Individuen zu unterscheiden. Der Autor zieht also den Schluss, dass die Kutanreaktion mit Tuberkulin nicht konstant ist.

E. Pozerski.

Arloing, F. Sur la réaction cutanée provoquée par diverses tuberculines et par du sérum d'homme tuberculeux. (C. R. de la Société de Biologie 1907, T. LXII, p. 1215.)

Der Autor, der vergeblich die Existenz einer spezifischen Kutanreaktion, die durch die Einimpfung von Tuberkulin an der skarifizierten Haut hervorgerufen wird, konstatieren wollte, fragte sich, ob die Kutanreaktion nicht auf die Verwendung eines besonderen Tuberkulins geschoben werden müsse, mit einem Wort, ob da, wo ein Tuberkulin negative Resultate gibt, ein anderes Tuberkulin nicht eine Reaktion hervorbringen würde.

Im Verfolg dieser Idee vergleicht der Autor bei denselben Tieren die Wirkungen verschieden hergestellter Tuberkuline. Unter Anwendung von vier verschiedenen Tuberkulinen stellt A. fest, dass sie keine deutliche spezifische Reaktion bei tuberkulösen Individuen hervorriefen. Der Autor untersuchte ausserdem, ob das Serum eines Tuberkulösen eine Kutanreaktion bei einem tuberkulösen Meerschweinchen hervorruft. Er hat in diesem Falle keine lokale Reaktion bekommen. E. Pozerski.

Arloing, F. Réaction cutanée à la tuberculine dans la tuberculose expérimentale du veau et du chien. (C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII, p. 499.)

Verf. bringt neue Versuche, in welchen er die Kutantuberkulinreaktion an Kälbern und Hunden, die tuberkulös gemacht worden waren, untersucht hat.

Drei Hunde, die Bazillen gefressen hatten, zeigten bei der Autopsie keine makroskopischen Veränderungen. Bei ihnen hat das unter die Haut gespritzte Tuberkulin eine positive Reaktion gegeben, während die Kutanreaktion negativ war.

Zwei durch den Verdauungskanal mit abgeschwächten Menschen- und durch virulente Rindertuberkelbazillen tuberkulös gemachte Rinder zeigten keine Tuberkulinkutanreaktion und eine zweifelhafte Temperatursteigerung nach der klassischen Tuberkulinimpfung. E. Pozerski.

Arloing, Bayle et ***Dumarek.*** Rapports entre la séro-agglutination, la localisation anatomique et l'évolution de la tuberculose chez l'homme. Revue de la tuberculose. 1907. No. 6, p. 435.

1. Die Serumagglutination bietet gewisse Verschiedenheiten, die der anatomischen Form und der Entwickelung der Lungentuberkulose entsprechen.

2. Die Serumagglutination ist häufiger und vollständiger
   a) bei der Mehrzahl gutartiger Fälle und bei der extrapulmonären Tuberkulose,
   b) bei den Fällen, bei welchen die Perioden der Entwicklung günstige sind, welches auch die anatomische Lokalisation sein mag.

3. Bei demselben Kranken ist der Grad der Serumagglutination im allgemeinen konstant. Die Verschiedenheiten gehen der klinischen Besserung oder Verschlimmerung parallel.

4. Bei der gewöhnlichen parenchymatösen, fibrösen oder fibro-kaseosen Tuberkulose scheint die Stärke der Agglutination unter Berücksichtigung der allgemeinen Regel und Schlussfolgerung mehr proportional der Stärke der Verteidigungsmittel des Organismus als dem Ersatz dieser Verteidigung. Sie ist deutlich mehr ausgesprochen in den mittleren als in den besseren Fällen. E. Pozerski.

Armand, Beauvy et ***T. L. Chirié.*** Recherche d'un anticorps placentaire dans le sang maternel et dans le sang foetal. (C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII, p. 413.)

Alle Autoren, die eine spezifische Reaktion der Körpersäfte auf den Schwangerschaftszustand erforscht haben, haben die Präzipitinreaktionen angewendet. Bei diesen Untersuchungen sind viele zweifelhafte oder widersprechende Resultate zum Vorschein gekommen.

Die Autoren nahmen diese Untersuchungen wieder auf und bedienten sich dabei der Fixationsreaktion von Bordet und Gengou.

Sie entdeckten so die Gegenwart eines Plazentarantikörpers im Fötalblute und stellten seine Abwesenheit im mütterlichen Blute fest.

E. Pozerski.

Armand-Delille et ***Leenhardt, E.*** Sur la spécificité des serums cytotoxiques. (C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXII, p. 31.)

Die Untersuchungen, welche in den letzten Jahren über die Zytotoxine gemacht worden sind, zeigten, dass es möglich ist, mittels wiederholter Einspritzungen von Nervensubstanz einer bestimmten Tierart in ein Individuum

einer anderen Art ein Serum zu erhalten, das neurotoxische Eigenschaften hat, wenn es in die nervösen Zentralorgane eingespritzt wird.

In einer früheren Arbeit hatte A.-D. die Läsionen studiert, welche im Gehirn des Hundes entstehen, wenn ihm das Serum eines Meerschweinchens, das wie oben beschrieben behandelt worden war, eingespritzt wird. Er hatte gezeigt, dass man dann ausser einer heftigen kongestiven Reaktion der Meningen sehr ausgesprochene lytische Veränderungen der Hirnzellen konstatieren kann, vor allen Dingen der grossen Zellen der motorischen Zentren des Marks.

Es war von Interesse, zu untersuchen, ob andere spezifische Sera, die auf andere, nicht nervöse Zellen toxisch wirkten, die ersteren intakt liessen. Verff. stellten sich ein für den Hund hämolytisches Meerschweinchenserum her. Wurde dieses Serum intrazerebral injiziert, so konnte es einen Hund in gewissen Fällen töten. Die Dosen waren kaum viel höher als die tödlichen Dosen neurotoxischer Sera.

Ein Sero-serum, das nicht hämolysierte, tötete ebenfalls einen Hund, wenn man es intrazerebral injizierte. Ein hepato-toxisches Serum war ebenfalls für den Hund tödlich, wenn man es ihm in das Gehirn einspritzte. Diese Tatsachen führen die Autoren zu der Vermutung, dass in den durch verschiedene Organinjektionen hergestellten Seren ausser den Gegenkörpern, die für diese Organe spezifisch sind, Substanzen vorkommen, die eine reaktive toxische Wirkung auf Nervenzentren ausüben können, die ja, wie man weiss, besonders empfindlich sind gegenüber organischen oder von Mikroorganismen herrührenden Giften.

Verff. stellten darauf ein hepato-toxisches Serum her, indem sie Meerschweinchen nicht Hundeleber, sondern die Nukleoalbumine dieses Organs injizierten. Das so erhaltene Serum tötete die Hunde bei intrazerebraler Injektion nicht mehr.

Verff. schliessen, dass neben den Elementen, die die Zellen der verschiedenen Organe charakterisieren, allen Geweben gemeinsame Substanzen existieren, die bei den gewöhnlichen Verfahren der Zytotoxindarstellung neben den respektiven Antikörpern Substanzen mit polytoxischer Wirkung entstehen lassen. Wenn man die Tiere mit Nukleoalbumin injiziert, so schaltet man wahrscheinlich den grössten Teil dieser gemeinsamen Substanzen aus und erhält Zytotoxine, die viel spezifischer sind. E. Pozerski.

Arndt, G. Hämolytische Untersuchungen, insbesondere bei Staphylokokkenerkrankungen. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. XXXIII, Nr. 14, p. 550—553.

Bruck, Michaelis und Schulze fanden, dass in 25 Fällen von Staphylokokkeninfektionen 19mal der Antistaphylolysingehalt höher war als beim normalen Menschen. Verf. konnte bei 30 Kranken diese Feststellung bestätigen und er zeigte, dass die Steigerung des Antistaphylolysingehaltes nicht mit den ersten klinischen Symptomen zusammenfällt. Man muss also das Blut des Kranken öfter untersuchen. Der erhöhte Staphylolysingehalt besteht noch lange nach überstandener Krankheit. Er lässt sich prognostisch nicht verwerten.

Arneth, J. (Münster.) Zu Th. Bourmoffs und Th. Brugschs Arbeit: „Das neutrophile Blutbild bei Infektionskrankheiten". Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. 64, Heft 1/2.

A. wirft den Verff. vor, dass ihre Untersuchungen dem Wortlaut der Ueberschrift ihrer Arbeit nicht entsprechen, da entweder nur gebesserte, in der Mehrzahl aber Rekonvaleszentenfälle untersucht wurden. Einige Fälle seien überhaupt zur Untersuchung nicht geeignet gewesen. A. erkennt daher diese Untersuchungen nicht als eigentliche Nachprüfungen seiner Arbeiten an. Zudem sei unter den 27 Fällen von B. und Br. in 16 Fällen nur je eine einmalige Blutuntersuchung erfolgt, wodurch der Wert dieser Untersuchungen ausserordentlich verringert werde. Lüdke.

Aronade, O. Die kutane Tuberkulinreaktion v. Pirquets als Mittel zur Erkennung der Tuberkulose im Kindesalter. Med. Klinik, Jahrg. III, Nr. 51, p. 1548.

Aronson, H. (Aus der bakteriologischen Abteilung der chemischen Fabrik auf Aktien vorm. Schering.) Untersuchungen über Typhus und Typhusserum. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 18. S. 572.

Verf. ist es gelungen, ein wirksames Antityphusserum herzustellen und zwar durch Injektion von gelöstem Gift, das er als Sekretionsprodukt der Typhusbazillen ansieht. Er gewinnt das Gift durch Oberflächenkulturen, die Aronson ja als erster bei Herstellung von hochwertigem Diphtherietoxin angewandt hat. Das Aronsonsche Typhusgift ist gegen Hitze nicht sonderlich empfindlich, lässt sich aber nicht lange aufbewahren. Durch Entfernen der dialysablen Bestandteile und Eindunsten im Vakuum (eine Methode, die sich bekanntlich bei Abdunstung besonders labiler Substanzen, z. B. auch bei Gewinnung des Kenotoxins bewährt hat, Ref.) gewinnt er ein Trockentoxin. Das Serum, welches er dann mit diesem Toxin durch Injektion von Pferden gewinnt, hat besonders deutliche Schutzwirkung dem Typhusaggressin gegenüber. Verf. hält es daher für im wesentlichen antiaggressiv und stellt dessen praktischen Gebrauch in Aussicht.

Arrhenius, Svante. (Physik.-chem. Nobelinstitut, Stockholm.) Den fysikaliska kemiens anvöndning inom imunitetsläran. (Die Anwendung der physikalischen Chemie in der Immunitätslehre.) Hygiea, 1907, Bd. 69, p. 1—11.

Arrhenius, Svante. Immunochemie. Anwendungen der physikalischen Chemie auf die Lehre von den physiologischen Antikörpern. Aus dem englischen Manuskript übersetzt von A. Finkelstein. 203 Seiten. Leipzig 1907. Akad. Verlagsanstalt.

Versuch des berühmten physikalischen Chemikers, durch die exakten Methoden der physikalischen Chemie die Antigen- und Antikörperreaktionen der mathematischen Formulierung zugängig zu machen und sie mit den Gesetzen dieser Wissenschaft in Beziehung zu bringen.

Ob es freilich dem scharfdenkenden Forscher und seinem begabten Mitarbeiter Dr. Th Madsen, Direktor des Kopenhagener Seruminstitutes, gelingen wird, die vielgestaltigen biologischen Reaktionen, besonders die wunderbare Spezifität nach allen Richtungen hin restlos in mathematische Formeln zu zwingen, das ist noch eine offene Frage.

Immerhin ist der Einfluss dieser exakten Forscher auf die gesamte Immunitätswissenschaft ein gewaltiger und höchst segensreicher gewesen. Namentlich ist ihre Anwendung des Guldberg-Waageschen Gesetzes

auf Prozesse, soweit dieselben wirklich reversibel sind, von ausserordentlicher Bedeutung.

Ascoli, Alberto. (Instit. seroter Milan.) Ueber den Wirkungsmechanismus des Milzbrandserums. Antiblastische Immunität. Zentralbl. f. Bakter., I., Origin., t. XLVI, pp. 178—188.

Ascoli, A. Sul meccanismo di azione del siero anticarbonchioso: immunità antiblastica. Rassegna di Bacterio-, Opo- e Sieroterapia. 1907. Fasc. 9—10.

Nach experimenteller Durchprüfung der verschiedenen vorliegenden Hypothesen über die Wirkung des Antianthraxserums behauptet der Autor:

1. Der Wirkungsmechanismus des Antianthraxserums fügt sich in keine der für andere gegenwirkende Seren bestehenden Formen.

2. Die in vitro tätige Substanz verbindet sich nicht mit dem Antigen und differenziert sich somit von der grossen Klasse der Ambozeptoren oder Fixatoren, für welche es leicht ist, in vitro eine spezifische Affinität für ihre Antigene zu beweisen.

3. Das Antianthraxserum beschleunigt weder in vitro noch im Organismus die Zerstörung des Milzbrandbazillus.

Die der Wirkung des Antianthraxserums zuzuschreibenden spezifischen Wirkungen traten kaum bei der methodischen Beobachtung hervor, welche den von den ersten Stunden der Impfung an der Impfstelle sich abwickelnden Prozessen zugewendet waren. Aus der Gesamtheit der Untersuchungen der besonderen Keimungsprozesse, welche sich durch Auftreten spezieller Kapselformen der Bazillen äussern, wenn diese im Serum kultiviert werden oder sich im Organismus befinden, sind einige Tatsachen hervorgegangen, die geeignet sind, sowohl den Begriff der Giftigkeit des Milzbrandbazillus als auch die spezifische Wirkung des Serums zu erhellen. Das Resultat ist:

1. Es besteht eine genaue Gleichförmigkeit zwischen der Giftigkeit eines Ceppo und der Fähigkeit im Organismus, die eingekapselten Keimformen hervorzubringen.

2. Das Antianthraxserum entfaltet eine Schutzwirkung, insofern es die besondere Keimung des Bazillus verhindert.

Infolge dieser experimentellen Tatsachen müsste daher an Stelle des ehemaligen keimtötenden Begriffs jener einer antiblastischen oder antikeimfähigen Immunität (βλαστη = Keimung) treten, als Ausdruck des Wirkungsmechanismus des Antianthraxserums. Segale (Autoref.).

Ascoli, A. Ricerche sperimentali sugli accidenti vaccinali. Rassegna di Bacterio-, Opo- e Sieroterapia Nr. 11. 1907.

Der Autor stellte vergleichende Versuche über die Virulenz der Formen an, welche von Tieren erhalten wurden, die infolge der Impfung eingingen und über die Virulenz der eingespritzten Vakzine. Es gelang ihm, sehr klare Unterscheidungszeichen zwischen den beiden Formen zu finden.

Der Uebergang durch die Versuchstiere und die Ziege erhöht die Virulenz der Vakzine nicht in einer Weise, dass sie jenen Grad annehme, wie ihn die Formen der der Impfung erlegenen Tiere besitzen. Es war auch nicht möglich, die Vakzine mit Erfolg auf gesunde Ziegen zu über-

tragen, da sich letztere vollständig unempfänglich selbst gegen starke und wiederholte Dosen zeigen.

Die Untersuchungen des Autors sprechen sicherlich nicht zugunsten der Hypothese, dass die Vakzine das tötende Element sei, wecken aber die Vermutung, dass der Tod einem latenten Keime zuzuschreiben sei, welcher giftiger als der eingeführte ist und verschieden von demselben.

Segale (Autoref.).

Ascoli, M. und ***Jzar, G.*** Physiopathologische Wirkung kolloidaler Metalle auf den Menschen. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 21. S. 659.

Anschliessend an frühere Versuche über die Beeinflussung der Leberautolyse durch kolloidale Metalle finden die Autoren, dass subkutan eingespritzte kolloidale Metalle die N-Ausfuhr erheblich steigern. Bemerkenswert ist das Gefühl der Mattigkeit, das Verff. nach Injektion kolloidaler Metalle bei ihren Versuchspersonen beobachten.

Verff. berücksichtigen leider nicht die von Weichardt ausgeführten Versuche mit Paalschem kolloidalen Palladium, welches wegen seiner Stabilität ganz besondere Vorzüge hat. S. Referat unter Weichardt, S. 492.

Ashburn, P. M. and ***Craig, C. F.*** Experimentelle Untersuchungen betreffend die Aetiologie des Denguefiebers. Jour. Inf. Diseases. Vol. 4, p. 440.

Die Autoren zeigen durch Experimente an Freiwilligen, dass Denguefieber verursacht wird durch ein filtrierbares Gift von vielleicht ultramikroskopischer Grösse. Die Krankheit kann künstlich auf Gesunde übertragen werden durch Einimpfung von Blut eines Infizierten. Die natürliche Methode der Uebertragung ist wahrscheinlich der Weg durch den Moskitostich — Culex fatigans. Gewisse Individuen besitzen eine vollständige Immunität gegen die experimentelle Einimpfung mit Denguegift. Andere Individuen sind augenscheinlich immun gegen die Krankheit, weil Moskitos sie nicht beissen.

Assémat, E. Étude de l'organisation du service de la vaccine en France par application de la loi du 15. février 1902 sur la santé publique. Thèse de Toulouse 1907.

Audevad, H. L'ophthalmo-réaction à la tuberculine chez les enfants. Rev. méd. de la Suisse Romande. Nr. 10, p. 790.

Austin, L. J. and ***Grünbaum, O.*** Some experiences with the tuberculin Ophthalmic reaction. Proc. R. Soc. of med. Pathol. Sect. Vol. 1. 1907. Nr. 2, p. 74.

Avellis, G. (Frankfurt a. M.) Ueber Heuschnupfenbehandlung nach eigenen Erfahrungen. Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 11. S. 518.

Verf. verbreitet sich zunächst über die Zweckmässigkeit des Heufieberbundes. Hierauf erörtert er, dass Patienten, die in Amerika an Herbstkatarrh erkranken, sich durch Aufenthalt in Europa frei von Anfällen bewahren können, auch vor den durch Gramineenpollen veranlassten.

Sehr dankenswert ist es, dass Avellis, ein sorgfältiger Beobachter, die sich bisweilen einstellende und von Jahr zu Jahr sich steigernde Gift-

wirkung des Pollantins genügend hervorhebt. Er selbst beobachtete drei Patienten, „die das erste Jahr das Pollantinpulver ausserordentlich lobten, allmählich schwächte sich die Wirkung ab. Im zweiten Jahre waren sie mit dem erwarteten Erfolge gar nicht zufrieden, das dritte Jahr verschlimmerte geradezu jede kleine Pollantindose die Reizung erheblich." Es ist dies die sehr lebhafte Schilderung der jetzt sich mehr und mehr einstellenden sog. „komplettierenden Fälle", auf die Weichardt[1]) zuerst aufmerksam gemacht hat (s. Sitzungsber. d. physik. med. Sozietät Erlangen 1905 u. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 21), Fälle, welche in der Statistik des Hamburger Hygienischen Institutes nicht mit aufgeführt sind, obschon es sehr merkwürdig und zu beanstanden ist, dass bei Statistiken über die Wirkungen von patentierten Heilmitteln nur die günstigen aufgeführt, die ungünstigen aber verschwiegen werden.

Sehr beachtenswert ist zweifellos die Beobachtung von Avellis, dass man sich nicht mit Anwendung der Sera begnügen dürfe, sondern auch die Nase ruhig stellen müsse. Merkwürdig finde ich dessen Aeusserung: „Schlägt das Pollantin fehl, so rate ich zum Graminol."

Also selbst Avellis stellt die Behandlung mit Pollantin, mit dem Mittel, welches, wie er selbst beobachtet hat, bisweilen geradezu Schaden stiftet, noch immer in erste Linie und betrachtet das niemals Schaden bringende und mindestens ebenso wirksame, also doch weitaus vorzuziehende Graminol gleichsam als Lückenbüsser.

***Axamit*, O.** S. Anaphylaxie S. 59.

***Axamit*, O.** Versuche über Stauungshyperämie an Kaninchen. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 34, S. 1025—1027.

Entgegen mehrfach ausgesprochenen Ansichten wirkt Oedemflüssigkeit von Kaninchen bedeutend schwächer bakterizid als das entsprechende Blutserum (Anthrax, Cholera, Pyozyaneus), ebenso bei aktiv und passiv immunisierten Tieren (Cholera). Eine Nachprüfung der Versuche von v. Baumgarten-Heyde, wonach bei subkutaner Anthraxinfektion die Umschnürung der infizierten Extremitäten lebensrettend wirken soll, ergab völlig negative Resultate, ebenso ähnliche Versuche mit Hühnercholera. Die Heilwirkung der Stauungshyperämie kann also nicht auf der Aktivität der zellfreien Stauungsflüssigkeit beruhen. Eisenberg.

***Axamit*, O. und *Tsuda*, K.** Versuche über die Spezifität der opsonischen Wirkung des Normalserums. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 35, S. 1045—1048.

Mit Staphylokokken resp. Subtilisaufschwemmungen absorbiertes normales Meerschweinchenserum lässt keine spezifische Herabsetzung des Opsoningehaltes für die zur Absorption verwandten Keime erkennen, sondern es tritt gleichmässige Herabsetzung für Staphylokokken, Subtilis und Dysenteriebakterien ein. Es liegt demnach kein Grund vor, im Normalserum eine Vielheit von Opsoninen für verschiedene Bakterienarten anzunehmen.
Eisenberg.

---

[1]) Weichardt wies nach, dass durch frisches, komplementhaltiges Serum (durch Serum von mit Pollen behandelten Tieren) oder durch älteres Serum bei Individuen mit passenden Komplementen Endotoxine in Freiheit gesetzt werden. Mit blosser Serumüberempfindlichkeit können die hiernach eintretenden Heufiebersymptome nicht erklärt werden.

Axamit und *Tsuda*, s. auch Phagozytose, S. 87.

Azzurrini. (Aus dem Instit. für pathol. Anatomie in Florenz.) Sulle origini delle agglutinine del tifo, sperimentale, Bd. XXVI, Seite 909.

Aus systematischen Untersuchungen über den Agglutiningehalt von Blutproben, welche verschiedenen Stellen der Kreislauforgane entnommen wurden, geht der Ursprung der Agglutinine aus den hämopoëtischen Organen (Knochenmark) hervor.

Die Splenektomie beeinflusst ihre Erzeugung nicht. Analoge Resultate erhielten Pacchioni und Carlini bezüglich der Präzipitine.

Segale.

Babel, V. Untersuchung über die Negrischen Körper und ihre Beziehung zu dem Virus der Wutkrankheit. Zeitschft. f. Hyg.- und Inf.-Krankheiten. Bd. 56, 1907, p. 435—452.

Verf. hält feinste Körperchen, die (nach Cajal-Giemsa schwarz oder blau gefärbt) ausschliesslich im Innern des Zytoplasmas der entarteten Nervenzellen in den am meisten ergriffenen Stellen des Nervensystems sich finden, für die aktiven Wuterreger, und deutet die Negrischen Körperchen als eingekapselte im Involutions- oder Transformationszustande befindliche Wutparasiten, die daher auch öfters bei Wut fehlen und in weniger ergriffenen Partien des Zentralnervensystems ihren Sitz haben. Sie wären als Resultat einer starken lokalen Reaktion der Zelle auf den durch die Einwanderung der Parasiten ausgeübten Reiz, sowie auf die durch dieselben erzeugte teilweise Schädigung der Zelle anzusehen. Diese Reaktion wäre somit der Ausdruck einer stärkeren Widerstandsfähigkeit der die Negrischen Körperchen enthaltenden Zellen. Diese Zellen wären also als dem Virus gegenüber mehr oder minder refraktäre Elemente zu betrachten, indem sie imstande sind, den Wutparasiten einzukapseln und zu sequestrieren. Trommsdorff.

Bachrach, R. und *Bartel, J.* Ueber den Einfluss der Hefenukleinsäure auf die Virulenz menschlicher Tuberkelbazillen. Wien. klin. Woch. 1907, N. 35, S. 1040—1045.

In Anlehnung an früher erhobene Befunde, wonach menschliche sowie Rindertuberkelbazillen unter Einwirkung von Lymphdrüsen resp. Organbrei ihre Virulenz und weiterhin auch ihre Lebensfähigkeit einbüssen, wurde die Wirkung der Hefenukleinsäure auf den Tuberkelbazillus untersucht, da wohl in dieser Gruppe die wirksamen Körper der Lymphdrüsen resp. anderer Organe zu suchen sind. Die Versuchsreihe mit Einwirkung der Säure auf Bazillenemulsionen in Wasser scheidet aus, da auch ohne Säure die Bazillen in Wasser langsam absterben. Dagegen zeigt sich sehr deutliche Beeinflussung in Eiweisslösungen (Nährstoff Heyden), indem nach 19—37 tägiger Einwirkung von 10 resp. 0,1 $^{0}/_{0}$ iger Nukleinsäure menschliche Bazillen zur Avirulenz für Meerschweinchen gebracht werden. Mit ihnen geimpfte Tiere zeigen nur Lymphdrüsenhyperplasie und positive Agglutination. In den Kontrollproben blieben die Bazillen in reiner Eiweisslösung 120 Tage lebend und vollvirulent. Diese Versuche erklären z. T. die Wirkung organischer Gewebe auf die Virulenz von Tuberkelbazillen. Bei Impfung stark in ihrer Virulenz

herabgesetzter Bazillen trat auch in diesen Versuchen die Lokalisation in den Lungen und Bronchialdrüsen gegenüber allen anderen stark hervor.
Eisenberg.

***Baduel*, A.** (Clinica Medica. Camerino.) Sulla possibilita di ottenere un siero anti-paragangliare. Atti del XV. congresso di medicina interna, Genova, 1906.

1. Das Blutserum von Kaninchen, welche wiederholt mit Adrenalin oder mit Paraganglienextrakten behandelt wurden, übt keinen Einfluss aus auf den Arteriendruck des gesunden Kaninchens oder Hundes.

2. Wenn man die Mischungen des genannten Serums mit geringen Adrenalindosen ($^1/_2$ Tropfen Adrenalinlösung, $^1/_{10000}$ und 2 ccm Serum) modifiziert, so beeinflussen sie den Arteriendruck der gesunden Kaninchen und Hunde in derselben Weise wie die Mischungen mit derselben Quantität Adrenalin und normalem Blutserum oder destilliertem Wasser.

3. Bei Proben in vitro zerstört die Mischung genannten Serums mit Adrenalin die hypertensiven Eigenschaften des letzteren nicht, dessen chemische Reaktionen noch bei Mischungen mit kleinsten Quantitäten beweisbar sind.

4. Im Blutserum von Kaninchen, welche kürzere oder längere Zeit wiederholt mit Adrenalin oder mit frischem Extrakt von Kalbsnebennieren behandelt wurden, bilden sich keine Präzipitine gegen die Adrenalinlösungen oder die Paraganglinextrakte.
Segale.

***Bächer*, St.** Ueber Beeinflussung der Phagozytose durch normales Serum. Zeitschft. f. Hyg.- u. Inf.-Krankheiten. Bd. 56, 1907, p. 33—74.

Die Methodik betreffend sei erwähnt, dass Verf. die Zählmethode der englischen Autoren ablehnt. Als wichtigste Ergebnisse seien hervorgehoben:

1. Es gibt eine Phagozytose avirulenter, mitunter auch virulenter Bakterien (Streptokokkus, Staphylokokkus) als primäre Fähigkeit der Leukozyten.

2. Bei Versuchen in vitro wird die Intensität der eintretenden Phagozytose:

a) gefördert durch Opsonine (im Sinne Wright's). (Die Frage des Vorhandenseins von Stimulinen [Metschnikoff] blieb unentschieden.)

b) gehemmt durch jede funktionelle Schädigung der verwendeten Leukozyten (z. B. artfremdes Serum).

c) beeinflusst von Art und Virulenz der geprüften Bakterien (avirulente lebhafter phagozytiert) und deren Menge, wobei das Vorhandensein oder Fehlen bakteriolytischer Eigenschaften des Mediums von Bedeutung ist.

3. Gegenüber jenen Bakterien, auf die deutlich Opsoninwirkung stattfindet, zeigte sich das betr. Serum weder bakteriolytisch noch bakterizid (Frage der Identität der Opsonine und Alexine).

4. Die Opsonine schädigen die Bakterien nicht.

5. Die Opsonine verschwinden aus Seris:

a) beim Aufbewahren (in etwa 14 Tagen);

b) durch Erhitzen auf 56° in $^1/_2$ Std., auf über 65° in 10 Minuten;

c) durch Bindung an Bakterien;

d) durch Absorption an fein verteiltes organisches Material.

6. Die Opsonine wirken auf erhitzte Bakterien ebenso wie auf nichterhitzte; Erhitzung opsonisierter Bakterien hebt jedoch einen Teil der Opsoninwirkung wieder auf.

7. Die Opsoninwirkung ist in sehr hohem Grad unabhängig von der Quantität des Serums; kleinste Mengen genügen.

8. Inaktivserum ist für die Opsoninwirkung ein völlig indifferentes Medium. Trommsdorff.

Bücher, s. auch unter Phagozytose S. 87.

Baer, G. S. Phagozytose S. 88.

Bail, O. Grundzüge der Immunitätslehre. Vortrag, abgedruckt im Korrespondenzblatt des Vereins deutscher Aerzte in Reichenberg 1907.

Der Vortrag gibt mit den nötigen Erläuterungen und Beispielen die Grundzüge einer funktionellen Theorie der Infektion und Immunität wieder. Das Charakteristische der Lebewesen liegt in den eigentümlichen Funktionen, welche ihnen zukommen, und diese lassen sich leicht auf „elementare Funktionskreise" zurückführen, aus denen jedes Lebewesen besteht. Betrachtet man einen elementaren Funktionskreis genauer, so ergibt sich sofort, dass innerhalb des Getriebes desselben ein zweiter Funktionskreis nicht gleichzeitig vorhanden sein kann. Sucht aber ein solcher sich an die Stelle eines anderen zu setzen, so entsteht eine Infektion. Der Ausgang kann ein verschiedener sein. In manchen Fällen gelingt durch gegenseitige Aenderung und Anpassung der verschiedenartigen Funktionen ein Ausgleich, wie in den Beispielen von typischer Symbiose. In der grossen Mehrzahl wird aber entweder der infizierte oder der infizierende Funktionskreis vernichtet. Dem geht ein Kampf der beiden Kreise vorher, da die in ihnen vereinten Funktionen nach Qualität und Intensität der Steigerung fähig sind, und jener Funktionskreis bleibt übrig, dessen Funktionen entweder von vornherein die stärkeren und besseren sind, oder sich mehr steigern können als die der anderen. Wenn aber auch z. B. der infizierte Funktionskreis siegreich ist, so wird er doch in der Regel infolge des Kampfes verstärkt oder geschwächt zurückbleiben. Trifft ihn dann die gleiche Infektion wieder, so vermag er sie leichter abzuwehren (Immunität), oder er unterliegt sofort (Disposition). Sind derartig veränderte Funktionskreise, wie bei jedem höheren Lebewesen, in viele andere eingeschaltet, so werden sie selbst als fremd empfunden und beeinflussen nun die benachbarten, so dass eine einmalige Infektion, auch wenn sie siegreich abgewehrt wurde, noch lange nachwirken kann.

Autoreferat.

Bail, O. Giftwirkungen des Typhusbazillus. Wiener klinische Wochenschrift 1907, Nr. 10.

Die durch Zentrifugieren, eventuell nachfolgendes vorsichtiges Sterilisieren von Bakterien befreiten Exsudate intrapleural mit Typhus infizierter Kaninchen sind bei intravenöser Injektion für andere Kaninchen stark toxisch, wobei Darmerscheinungen im Vergiftungsbilde eine grosse Rolle spielen. Die fortgesetzte Uebertragung der bazillenhaltigen Exsudate aus der Pleura eines Tieres in die eines anderen liefert im Sektionsbefunde Bilder, die mit denen des menschlichen Typhus eine unverkennbare Analogie besitzen (Schwellungen und Blutungen in den Darmdrüsen und den Plaques, Schleimhautblutungen und Milzschwellungen). Giftwirkungen liessen sich auch mit den Exsudaten infizierter Meerschweinchen und mit besonders hergestellten Bouillonkulturen erzielen. Autoreferat.

Ball, O. S. auch Phagozytose S. 89.

Ball, O. und ***Hoke, E.*** Theorie der Serumaktivität. Prager medizin. Wochenschrift 1907, Nr. 15.

Gibt in Form eines Vortrags einen Ueberblick über die Resultate langwieriger Untersuchungen über die Wirkung des normalen Rinderserums auf Choleravibrionen. Die ausführliche Publikation erscheint Anfang 1908 im Archiv für Hygiene. B. und H. konnten keine Zeichen einer reellen Existenz von besonderen agglutinierenden, serainjektierenden und bakteriolytischen Stoffen finden. Wirklich vorhanden ist im Serum nur eine Substanz mit den Funktionen des ang. Immunkörpers, welche imstande ist, sich mit geformter oder gelöster Bakteriensubstanz unter dem Einflusse eines im Serum ebenfalls vorhandenen Fermentes, des Komplements, zu verbinden. Agglutination, Präzipitation und Bakteriolyse sind nur verschiedene Erscheinungsformen dieses im Prinzip immer gleichen Vorganges. Autoreferat.

Ball O. und ***Rubritius,*** s. Phagozytose, S. 89.

Balban, s. Phagozytose S. 90.

Baldrey, F. S.. H. I. Hemorrhagic septicaemia of cattle, and its relation to preventive vaccination. Journ. of. trop veterin. Science, t. II, n⁰ 3, 1907, 23 p., 6 planches.

Baldwin, E. R. The Ophthalmo tuberculin diagnostic test. Journ. American med. assoc. Vol. 49, 1907, Nr. 23, pag. 1969.

Baldwin, E. R., s. auch Phagozytose S. 90.

Ballner und ***Reibmayr.*** (Hygien. Institut, Innsbruck.) Ueber die Verwertbarkeit des Phänomens der Komplementablenkung zur Differenzierung von Kapselbazillen. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 13, S. 113.

Die Versuche wurden in Anlehnung an die Wassermannsche Versuchstechnik der Komplementablenkung unternommen. Beim Zusammenbringen von Extrakten von Kapselbazillen mit einem Friedländer-Immunserum tritt eine Bindung des zugesetzten Komplements auch bei höheren Verdünnungen des Immunserums ein. Eine Abgrenzung der einzelnen Arten der Kapselbazillen in vier Gruppen liess sich jedoch mittelst dieser Methode nicht mit Sicherheit durchführen. Für differential-diagnostische Zwecke hat sich die Methode zur Abgrenzung der Gruppe der Kapselbazillen nicht genügend bewährt. Lüdke.

Bamberg, K. und ***Brughsch, Th.*** (II. Med. Klin., Berlin.) Ueber den Uebergang von Agglutininen von Mutter auf Kind. Med. Klin. 1907, Nr. 31.

Eine im 8. Monat an Typhus erkrankte Mutter zeigte hohen Gehalt an Agglutininen, sowohl im Blute als in der Milch, das Kind dagegen keinen solchen, weder gleich nach der Geburt, noch nach sechswöchentlichem Stillen. Nach Verff. ist gegen Ende der Schwangerschaft der Durchgang der Agglutinine durch das Plazentarfilter, der in den ersten Monaten leicht von statten geht, erschwert. Da das Kind auch durch die agglutininhaltige Milch keinen Agglutiningehalt des Serums bekam, so zeigt sich, dass auch arteignes Eiweiss nicht unter allen Umständen die Darmwand passiert. Aus der Beschreibung der Verff. geht hervor, dass Stillen bei Typhuskranken nicht verboten zu werden braucht.

Bandelier. Zur Heilwirkung des Tuberkulins. Heilung des Lupus durch Perlsuchttuberkulin. Beitrag zur Klinik der Tuberkulose. Bd. 6, H. 1, p. 115—137.

Bandelier. Stand der spezifischen Behandlung der Tuberkulose. Ber. 4. Vers. d. Tub.-Aerzte. Berlin 1907, p. 111.

Bandelier. Die Maximaldosis in der Tuberkulindiagnostik. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1906. Bd. 6. H. 1, p. 45—83.

Verf. fasst sein Urteil dahin zusammen, dass die alte Kochsche Methode der diagnostischen Tuberkulininjektionen nicht nur die besten, sondern auch die allein zuverlässigen Resultate ergibt, d. h. dass die Maximaldosis von 10 mg in der Tuberkulindiagnostik nicht zu entbehren ist.

Bandelier. Der diagnostische Wert der Tuberkulininhalation. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose. 1906. Bd. VI. H. 1, p. 85—114.

Bestätigung der Beobachtungen von Kapralik und v. Schroetter (Wiener klin. Wochenschr. 1904, Nr. 21 u. 22), dass bei Tuberkulösen durch Inhalation eine Tuberkulinreaktion zu erzielen sei. Gaehtgens.

Bandi. I sieri antibacterici nella cura della difterite. Congr. naz. di Pedriatria. Riforma medica 1907.

Der Autor teilt einige Angaben über das von ihm erhaltene Serum mit. Es ist agglutinierend und sensibilisierend. Die mit diesem Serum behandelten Diphtheriebazillen lösen sich rasch auf und verfallen leicht der Phagozytose. Segale.

Bandi e Gagnoni. La vaccinazione antidifterica. Atti 6. congr. naz. pediatria. 2 ott. 1907.

Ein Bericht über positive Resultate von 100 Impfungen. Im Serum werden deutliche Ambozeptoren und Opsonine beobachtet, welche sich durch die Wiederimpfung vermehren und nach wenigen Monaten verschwinden. Segale.

Bandini, P. (Aus dem hygienischen Institute in Turin.) Ricerche sulla specificità del Citoryctes vaccinae. Sperimentale, Bd. XL, S. 824.

Durch keinen der angewandten Versuchsprozesse gelang es, die Bildung ähnlicher Körper zu erlangen, wie sie Guarnieri beschreibt. Sie müssen daher mit Wahrscheinlichkeit als spezifisch angesehen werden. Segale.

Bandler, V. und *Kreibich, K.* Erfahrungen über kutane Tuberkulinimpfungen (Pirquet) bei Erwachsenen. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 33, 1907, Nr. 40, p. 1629—1631.

Unter 26 Fällen, welche eine lokale Tuberkulose der Haut aufwiesen, konnten die Verff. nach der kutanen Tuberkulinimpfung bei 22 eine positive Reaktion feststellen, während 4 Fälle mit schwerer miliarer Schleimhauttuberkulose absolut keine Impfreaktion zeigten. Unter 37 Kontrollfällen, die keine augenfällig nachweisbare Tuberkulose darboten, reagierten nach der ersten Impfung 15 gar nicht, 10 unsicher oder schwach und 12 deutlich positiv. Für letztere liess sich ein hinreichender Befund in der physikalischen Untersuchung zwar nicht bei allen finden, immerhin ergaben sich augenfällige Unterschiede der Reaktion zwischen den Fällen von Haut- und interner Tuberkulose bezüglich des zeitlichen Ablaufes und der Intensität der Reaktion.

Die histologische Untersuchung der Impfpapel eines Lupuskranken ergab, dass die Veränderungen nur als an Tuberkulose erinnernd bezeichnet werden können. Gaehtgens.

Banks, s. Phagozytose, S. 90.

Banzlaf, E. J. und *Gibson, R. B.* (Dep. of Health, New York City). The fractional precipitation of antitoxin serum. Journ. of Biol. Chem. Bd. III, p. 253—263, Sept. 1907.

Verff. fanden, dass Antitoxineinheiten in den Serumglobulinen sich befinden, die durch gesättigte Kochsalzlösung nicht niedergeschlagen werden. Weit schwächer ist der Antitoxingehalt der Globuline, die man mit dünner Lösung von Ammonsulfat ausfällt. Nach Verff. steht die Grösse der Molekularkomplexe in einem gewissen Zusammenhang damit. Die grösseren sind in Wasser schwerer löslich und haben auch weniger Antitoxin.

Barker und *Cole*, s. Phagozytose, S. 90.

Barlocco, s. Phagozytose, S. 90.

Barr, J., Bell, W. B. and *Douglas*, s. Phagozytose, S. 90.

Barrat, J. O. W. Die quantitative Bestimmung der Erythrozytenopsonine. Zentralbl. f. Bakt. Orig.-Ber. 43, 1907, p. 838—843.

B. bestimmt die grösste Menge Blutkörperchen, die durch eine gegebene Menge Serum sensibilisiert wird. Die Opsonisierung ist abhängig von der Zeit der Einwirkung des Serums auf die Blutkörperchen, nicht merklich beeinflusst durch Verdünnung des Serums.

S. auch unter Phagozytose S. 91. Trommsdorff.

Barrat, J. O. Wakelin, s. Phagozytose, S. 91.

Bartel, J. Zur Biologie des Perlsuchtbazillus. Wien. Klin. Woch. 1907. Nr. 6, S. 155—157.

Ebenso wie bereits früher für Tbc.-Bazillen des Typus humanus festgestellt worden, werden auch Perlsuchtbazillen durch längere Einwirkung von Organzellen spez. Lymphdrüsenbrei (vom Kaninchen) avirulent, ohne ihre Lebensfähigkeit einzubüssen. Sodann glaubt B., dass durch Verimpfung derartigen Materials Kaninchen sich gegen die nachfolgende virulente Infektion mit Perlsuchtbazillen werden vakzinieren lassen. Es wird der Fall eines derartig vakzinierten Kaninchens angeführt, das 84 Tage nach der Infektion, bei völligem Wohlbefinden getödet, nur 4 minimale Lungenknötchen darbot, die sich bei Verimpfung auf Meerschweinchen als nicht infektiös erwiesen. Das Kontrolltier ging mit ausgebreiteter Tuberkulose 34 Tage nach der Infektion ein. Das Auffinden von Lungenknötchen beim intraperitoneal infizierten Tier ist für B. ein weiterer Beweis für die von Weichselbaum und ihm angenommene Prädestination der Lunge als „Locus minoris resistentiae“ gegenüber Tuberkulose. Eisenberg.

Bartel J. und *Neumann, W.* Experimentaluntersuchungen über den Einfluss von organischen Substanzen auf den Gang der Tuberkuloseinfektion beim Meerschweinchen. Wien. Klin. Woch. 1907. No. 43, S. 1321—1326. No. 44, S. 1365—1372.

Fortsetzung früherer Versuchsreihen. Alkalische Thymusdekokte sind selbst nach längerem Kontakt nicht imstande, die Virulenz von Tbc.-Bazillen herabzusetzen, dagegen gelingt dies, wenn auch langsam, bei Ver-

wendung von Lymphdrüsendekokten. Die Behandlung von infizierten Meerschweinchen mit diesen Stoffen ergibt Verlängerung des Ueberlebens sowie Besserung des Allgemeinzustandes mit sichtbarer Heilungstendenz des tuberkulösen Prozesses. Noch günstigere Resultate ergab Behandlung mit serösen resp. Organextrakten gegen Tuberkulose vakzinierter Kaninchen, resp. mit Filtraten von Organstoffdekokten, die längere Zeit bei 37° mit virulenten Tuberkelbazillen vermischt gehalten wurden. Es scheint somit „der Organzelle resp. ihren Produkten eine hohe Bedeutung im Entwicklungsgang einer Tuberkuloseinfektion und zwar in einem dieselbe günstig beeinflussenden Sinne“ zuzukommen. Bezüglich der Einzelheiten der interessanten und fleissigen Arbeit sei auf das Original verwiesen.

Eisenberg.

Bashford, E. F., Murray, J. A. und ***Haaland, M.*** Ergebnisse der experimentellen Krebsforschung. Berliner Klin. Wochenschr. 1907. No. 38 u. 39.

Verff. beobachteten ein Plattenepithelkarzinom der Maus, das einen eigentümlichen Wechsel im anatomischen Aussehen zeigte. Es liessen sich alle schon bei andern Mäusetumoren beobachteten Erfahrungen bestätigen; so zeigten sich auch hier bei Anwendung junger Impftiere die besten Impfresultate, bei fortgesetzten Transplantationen machte sich die von Ehrlich als Virulenzsteigerung bezeichnete Zunahme der Wachstumsenergie und Ausschlagsfähigkeit deutlich bemerkbar, ein Vorgang, in dem die Verff. mehr eine Anpassungsfähigkeit der Zellen an fremden Boden als eine Virulenzsteigerung in bakteriologischem Sinne sehen. Diese gesteigerte Wachstumsfähigkeit der Zellen ist jedoch keine konstante Grösse, die sich immer auf demselben Niveau hält, sondern sie zeigt ähnliche Schwankungen wie sie von Verff. bereits am Jensenschen Tumor beschrieben und als Schwankungen der Assimilationsenergie der Zellen gedeutet wurden.

Carl Lewin.

Bashford, Murray und ***Cramer.*** The natural and induced resistance of mice to the growth of cancer. Proceed. Royal Society Ser. B. Vol. 79, Januar 1907.

Die Untersuchungen betreffen natürliche und experimentell erzeugte Geschwulstresistenz bei Mäusen. Von besonderer Wichtigkeit sind die Versuche über Immunisierung durch normale Mäusegewebe, insbesondere Mäuseblut. 0,3—0,5 ccm normales Mäuseblut injiziert, erzeugt einen hoch refraktären Zustand sogar bei jungen Mäusen, die sonst besonders empfänglich sind. Die Wirkung tritt 7—10 Tage nach der Injektion auf und ist an die Blutzellen gebunden, da Seruminjektionen keine Wirkung haben. Es handelt sich also um eine aktive Immunisierung. Die weiteren Ergebnisse ihrer Arbeit sind bereits Gegenstand vielfacher Besprechungen gewesen.

Carl Lewin.

Bassenge. (Hydrotherapeut. Anstalt Berlin.) Ueber das Wesen, die Wirksamkeit und Haltbarkeit des nach der Briegerschen Schüttelmethode hergestellten Typhusschutzstoffes. Deutsche mediz. Wochenschrift 1907, Nr. 23.

Das Wesen des nach der Briegerschen Methode hergestellten Toxins besteht darin, dass es durch vierundzwanzigstündiges Schütteln der lebenden Typhusbazillen in destilliertem Wasser bei Zimmertemperatur gewonnen

wird. Der mit der einmaligen Injektion erreichte Wert der Schutzstoffe des Blutserums der mit Toxin behandelten Personen ist für gewöhnlich so gross, dass 0,01 ccm des Serums Meerschweinchen von etwa 200 gr. Gewicht auch bei Injektion einer sechs- bis zehnmal tödlichen Dosis virulenter Typhusbazillen vor dem sichern Tode retten, während Kontrolltiere meist innerhalb 8—12 Stunden nach der Injektion zu Grunde gehen. Auch nach jahrelanger Aufbewahrung hat das Toxin an seiner Wirksamkeit selbst in tropischen und subtropischen Gegenden nichts eingebüsst. Lüdke.

Bassenge und ***Krause***. (Hydrotherap. Anstalt Berlin.) Zur Gewinnung von Schutzstoffen aus pathogenen Bakterien. Deutsche medizin. Wochenschrift 1907, Nr. 30.

Die Konzentration der durch die Schüttelmethode Briegers erhaltenen sterilen Typhusextrakte wurde durch Bestimmung des Brechungsexponenten mit Hilfe des Zeiss-Pulfrichschen Refraktrometers bestimmt. Zum Ausschütteln und Extrahieren von Bakterien zwecks Gewinnung wirksamer Schutzstoffe wurden 10%ige Glyzerinlösungen, die die Lebenstätigkeit der Bakterien nicht beeinträchtigten, die Toxine nicht schädigten, gewählt.

Lüdke.

Basset, J. und ***Carré, H.*** (Alfort.) Conditions dans lesquelles la muqueuse digestive est perméable aux microbes de l'intestin. C. R. Soc. Biologie, t. LXII, p. 890, 18. Mai 1907; t. LXIII, p. 272, 27. Juli 1907.

Basset-Smith, P. W. s. Phagozytose S. 92.

Basso, G. L. Ricerche sui complementi nel sangue di donna sana mestruante, gravida e puerpera e loro rapporto coi complementi del sangue fetale. Ginecologia. Anno IV., Firenze.

Mit dem Serum aus dem Blute menstruierender Frauen und von Wöchnerinnen beobachtete der Autor auffallendere Hämolyse als mit dem Serum von nicht menstruierenden Frauen und von Schwangeren.

Am auffallendsten und meistens schon vollendet war die Hämolyse, wenn $^{3}/_{10}$ ccm Serum von Schwangeren 1 : 10 mit 0,90% physiologischer Lösung verdünnt, in den Fällen von Eklampsie beigefügt wurde. Im Puerperium war kein Unterschied zu beobachten von jener mit Serum einer gesunden Wöchnerin.

Mit dem Serum aus fötalem Blute, gleichviel ob das Serum aus dem Blute des Nabelstranges oder aus dem Herzen von Totgeborenen — Frühgeburten oder bei endouteriner Asphyxie — gewonnen wurde, sah der Autor vollständige Hämolyse nur, wenn grosse Quantitäten Serum (nämlich $^{1}/_{4}$ ccm reinen Serums) hinzugefügt wurden, im Falle es sich um gesunde Föten handelte; ausgeprägte Hämolyse dagegen schon mit sehr kleinen Serumquantitäten ($^{3}/_{10}$ ccm Serum, 1 : 10 verdünnt), in den Fällen von Eklampsie.

Der Autor fand keinen Unterschied zwischen dem fötalen Blute, das direkt dem Herzen oder das dem Nabelstrange entnommen war.

Wegen der regen Aufsaugungsprozesse im Puerperium infolge der Rückbildung der Genitalorgane fühlt der Organismus ebenfalls das Bedürfnis, seine Verteidigungsmittel gegen diese toxischen Stoffe zu erhöhen.

Segale.

Battaglia. Nefrite sperimentale da „tripanosomas vespertilionis“. Ann. med. navale 1907. Vol. p. 598.

Dieses Trypanosom erzeugt beständig Nephritis acuta parenchymatosa.
Segale.

Baudran, G. (Beauvais.) Préparation chimique des antidotes des alcaloïdes et des toxines. Bull. gén. de Thérapeut. Bd. 153, p. 913, Juni 1907.

Verf. untersuchte antitoxische Sera und fand in allen wirksames Mangan. Weil nun den zwecks Erzeugung von Antitoxinen zu injizierenden toxischen Flüssigkeiten Jod, Jodtrichlorid und ähnl., also kräftige Oxydationsmittel, zugesetzt wurden, so nimmt B. an, dass die Antikörper sich aus den toxischen Flüssigkeiten durch Oxydation unter dem Einfluss des Mangans bilden. Verf. hat nun nicht nur Tetanus- und Diphtherietoxin sondern auch Tuberkelgift, ferner verschiedene Alkaloide dieser Behandlung unterworfen und angeblich die Giftwirkung aller dieser Stoffe mittels der gewonnenen antitoxischen Substanzen aufzuheben vermocht. (Es unterliegt gar keinem Zweifel, dass es sich bei den beschriebenen Prozeduren Baudran's um Abspaltung von Kenotoxin aus all den verschiedenen eiweiss-. haltigen Flüssigkeiten durch chemische Erschütterung gehandelt haben mag mit Bildung von Antikenotoxin im Serum der Injektionstiere, ein Vorgang, der von W. wiederholt des Genaueren beschrieben worden ist, z. B. Zentralbl. f. Bakter. Orig.-Bd. XLIII, H. 1, p. 312 u. Bd. XLIV, H. 1, p. 72. Ref.)

Bauer, J. Ueber die Spezifizität der biologischen Eiweissdifferenzierung. Arbeiten d. Kgl. Inst. f. exp. Therapie (Frankfurt), H. 3, 1907, pp. 71—82.

B. setzte die Versuche Rickmanns (s. S. 429) fort und stellte neue Vergleiche an zwischen den beiden Eiweissdifferenzierungsmethoden, der Präzipitinmethode und der Komplementfixation an. Es hatte sich bekanntlich ergeben, dass letztere die feinere Methodik ist. Es dienten 4 verschiedene Kaninchensera zum Studium (Pferde-, Schweine-, Rinder- und Menschenseren). Die geringe Menge des Serums, welche zu einer Reaktion nötig ist, ist für die Spezifität massgebend. Auch für die Praxis scheint dem Verf. die Eiweissdifferenzierung mittels der Komplementfixation vor der gewöhnlichen Präzipitationsmethode den Vorzug zu besitzen.

Bauer. Erfahrungen mit der v. Pirquetschen Tuberkulinreaktion. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 37, p. 1169.

Zusammenfassung: Verf. ist von dem Zusammenhang zwischen v. Pirquetscher Reaktion und Tuberkulose im allgemeinen überzeugt, nicht aber davon, wenigstens nicht bei den Säuglingen, dass eine positive Reaktion mit Sicherheit auf Tuberkulose schliessen lasse. Für Untersuchungen über die Ausbreitung der Tuberkulose wird die Methode gewiss noch gute Dienste leisten, für die diagnostisch schwierigen Grenzfälle haben wir jedoch kaum etwas gewonnen, da die Impfung eine geringere Sicherheit der Beurteilung zu gestatten scheint wie die probatorische Tuberkulininjektion. Gerade beim Säugling, wo eine gute Tuberkulinreaktion am wertvollsten ist, hat uns aber die Impfung nach v. Pirquet im Stiche gelassen.

Bauer, Felix. Ueber das Verhalten des Blutdrucks nach Tuberkulininjektion. Arch. klin. Med., Bd. 62, 1907, p. 368—370.

v. Baumgarten, P. und ***Dibbelt, W.*** (Pathol.-anat. Institut Tübingen.) Ueber Immunisierung gegen Tuberkulose. Arbeiten a. d. Geb. d. pathol. Anat. u. Bakt., Bd. 6, 1907, H. 1, p. 52—82.

Die Versuche der Verff. haben, wie durch Sektionresultate nachgewiesen ist, ergeben, dass bei Kälbern subkutane Impfungen mit Menschentuberkelbazillen zur aktiven Immunität führen: Passive Immunisierung mit Serum ist dagegen unwirksam.

Bayer, G. Untersuchungen über Gallenhämolyse. Ueber die Hemmungswirkung normaler Sera. Biochem. Zeitschr. 1907, Bd. 5, S. 368.

Galle wirkt hämolytisch. Normales Serum hemmt diese Art der Hämolyse. Von den Serumbestandteilen kommt Cholesterin, als diese Hämolyse hemmend, nicht in Betracht. Lezithin hemmt nicht mehr in solchen Verdünnungen wie das Serum. Auch kann man das Lezithin durch Aether entfernen, ohne dem Serum seine hemmende Kraft zu nehmen. Serumglobulin und -albumin können schon in sehr geringen Quantitäten Gallenhämolyse hindern. Verdauungsfermente zerstören die Gallenhämolyse hemmende Eigenschaft des Serums.

Bayer, G. (Instit. d. allgem. Pathol. zu Innsbruck.) Zur Technik der Cytotoxinuntersuchung. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Bd. 45, H. 1, S. 1.

Hämolytische Sera werden an roten Blutkörperchen geprüft, bakteriolytische an den betreffenden Bakterien, spermatozide an den Spermatozoen u. s. f. Wenn man zytotoxische Sera auf ihre Wirkung fixen Gewebszellen gegenüber prüfen will, muss man anders vorgehen. Verf. spritzt Saponin, welches myotoxische Wirkung hat, ein und sieht, dass die Erregbarkeit des Gastrocnemius gemindert wird. Die myotoxische Wirkung des Saponins geht mit der hämolytischen parallel. Eine neutrale Mischung von Saponin und Cholesterin wirkt weder auf die Muskeln noch auf die roten Blutkörperchen.

Bayer, G. Ueber ein Bakteriolysin aus Fröschovarium. Sitzungsber. d. K. Akad. d. Wiss. Wien, 1907.

Bearn, A. R. und ***Cramer, W.*** (Physiol. Dep., Edinburgh Univ.). On zymoids. Biochem. Journ.. 1907, Bd. 2, p. 174.

Verff. erhitzten Fermente (Pepsin, Lab, Diastase und Emulsion) und erhielten Hemmungskörper gegen die Wirkung dieser Fermente. Sie erklären diese Fermenthemmung mit einer Reaktion zwischen dem jeweiligen Hemmungskörper und dem Medium. Bei der Fermentwirkung handelt es sich ebenfalls um eine Bindung des betreffenden Fermentes an dem zu fermentierenden Stoff. Die durch Erhitzen der Fermente gewonnenen Hemmungskörper kann man mit Toxoiden vergleichen und sie Zymoide nennen. Sie sind schon vorgebildet vorhanden und entstehen nicht erst durch das Erhitzen aus den betreffenden Fermenten.

Beattie, J. M., s. Phagozytose, S. 93.

Bechhold, H. Kolloidstudien mit der Filtrationsmethode. Zeitschrift für physik. Chemie, LX, 3, 1907.

Verf. arbeitete eine Methode aus, mit deren Hilfe es gelingt, gelöste Kolloide von ihrem Lösungsmittel zu trennen, sowie Gemische von Kolloiden

verschiedener Teilchengrösse durch fraktionierte Filtration voneinander zu scheiden. Die hierzu nötige Apparatur wurde gleichfalls vom Verf. konstruiert, wobei zur eigentlichen Filtration Gallertfilter bei mässigem Ueberdruck (0,2—5 Atm.) zur Anwendung gelangen. Auf diese Weise gelang es u. a., ein Gemisch von Albumosen durch fraktionierte Filtration voneinander zu trennen. Nach den Versuchen des Verfassers werden manche Substanzen (bes. physiologisch wirksame) vom Filtermaterial stark adsorbiert, z. B. Lab, Arachnolysin, Staphylotoxin, andere wenig, z. B. Eiweisskörper, Albumosen, Hämoglobin, Antilab, Diphtherietoxin. In manchen Fällen lässt sich die Dialyse durch diese neue Filtrationsmethode „Ultrafiltration", namentlich bei Eiweissspaltungsprodukten, ersetzen, ja sie ist zu neuen Leistungen fähig, bei denen die Dialyse versagt. Ausserdem besteht die Möglichkeit zur Gewinnung steriler oder keimarmer Filtrate.

Das Bechholdsche Verfahren verdient nach Ansicht des Referenten die weiteste Beachtung. Dr. Stadlinger.

Bechhold, H. (Aus d. Kgl. Institut f. exper. Therapie in Frankfurt a. M.) Die elektrische Ladung von Toxin und Antitoxin. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 39, p. 1921.

Verf. prüfte mit einem besonderen Apparate (Abbild. s. im Origin.) die Wanderungsrichtung von Toxin und Antitoxin im elektrischen Stromgefälle. B. fand, dass das Toxin von der Anode etwas abgeschächt wird; das nicht neutrale, überschüssiges Toxin enthaltende Toxin-Antitoxingemisch hat etwas mehr Neigung, nach der Anode zu wandern, als das Antitoxin, welches leichter zur Kathode wandert. Tjeld und Teague veröffentlichten unterdessen eine Arbeit über elektrische Ladung von Toxin und Antitoxin und kamen zu dem Schluss, dass die Verbindung von Toxin und Antitoxin keine wahre chemische Reaktion sei, sondern die Adsorption eines Kolloids durch ein anderes. Diese Anschauung deckt sich mit der Bordets. Nach B. treffen die Vorstellungen von Tjeld und Teague nicht zu. Es können sehr wohl Substanzen mit gleicher elektrischer Ladung wahre chem. Reaktionen eingehen. Vor allem trägt die Hypothese von T. und T. der spezifischen Natur der Toxin-Antitoxinbindung nicht Rechnung. B. weist auf die von ihm erfundene Methode der Ultrafiltration hin, welche vielleicht geeignet ist, die Vorstellungen auf diesem Gebiete zu klären.

Bechhold, H. (Inst. f. exper. Therap., Frankfurt a. M.) Zur inneren Antisepsis. Zeitschr. f. physiol. Ch., Bd. 52, p. 177—180, Juni 1907.

Bechhold, H. und ***Ehrlich, P.*** Beziehungen zwischen chemischer Konstitution und Desinfektionswirkung. Ein Beitrag zum Studium der inneren Antisepsis. Zeitschr. f. phys. Chem., Bd. 52, S. 177.

Es wurde eine Reihe sehr energisch wirkender, für den Körper wenig giftiger Desinfizientien gefunden. Die Wirkung dieser Stoffe war eine sehr energische auf Bouillonkulturen pathogener Mikroorganismen. Wenn man dagegen diese Desinfizientien, so das Tetrachloro-o-biphenol auf eine Serumkultur einwirken lässt, so ist die Wirksamkeit nur gering. Vielleicht liegt hier eine rein chemische oder aber eine Adsorptionswirkung des Serums vor. Sicher ist, dass das Antiseptikum an das Serum gebunden wird. Die grössere Widerstandsfähigkeit der Serumkulturen kann nicht darauf zurückgeführt werden, dass sie sich im Serum unter besseren Entwicklungsbedingungen befinden.

Beer, A. Ueber den Wert der Dunkelfeldbeleuchtung für die klinische Diagnose der Syphilis. Münch. med. Wochenschr., 1907, S. 1926.

B. bestätigt die gute Verwendbarkeit der vom Ref. und Mucha empfohlenen Untersuchung auf Spiroch. pallida. mit Hilfe der Dunkelfeldmethode, sowohl für diagnostische Zwecke als zur Erkennung der Bewegungsform.

(Im Blute gefundene Spirochäten zeigten eine besondere Art der Bewegung.) Landsteiner.

v. Behring. Bekämpfung der Rindertuberkulose mit Bovovakzin und Tauruman. Molkereizeitung Berlin, Jg. XVII, 1907, Nr. 12; Nr. 13, p. 145—146, Nr. 14, p. 157—158.

Behringwerk-Mitteilungen. Heft 2: 1. Sufonin. 2. Kuhmilchkonservierung. 3. Künstliche Säuglingernährung. 4. Bovovakzination. 5. Tierärztliche und menschenärztliche Tulaselaktintherapie. 6. Taurovakzination. 100 p., 3 Tab., Stuttgart 1907.

Beitzke, H., s. Phagozytose, S. 93.

Bellei, G. (Bologna.) Intorno ad alcune proprietà dello specifico anticorpo dei sieri emolitici. Bollettino Scienze Mediche, Anno 78, serie 8 a, Vol. 7°, fasc. 1°, 1907.

Der spezifische Gegenkörper der hämolytischen Seren weist dieselbe Widerstandskraft auf gegen die Einwirkung der Zeit wie der spezifische Gegenkörper der bakteriziden Seren, und grössere Widerstandskraft als letzterer gegen die Einwirkung der Bestandteile der Luft. Segale.

Belonowski, G. Beziehungen der Toxine zu den Zellenelementen des Organismus. Bioch. Zeitschr. 1907, Bd. 5, S. 65.

Belonovsky, G. Essai de préparation d'un sérum antiintestinal. (C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. LXIII, p. 9.)

Thichari und Babes, Lion und Français erhielten ein Serum, das Atrophie der Zellen der Magenschleimhaut des Hundes veranlasste.

Verf. versuchte, ein Serum gegen die Elemente der Darmschleimhaut zu bekommen. Er spritzte Aufschwemmungen der Dickdarmschleimhaut einer Tierart einer andern ein. Die Resultate waren mannigfache. Einige Sera verursachten Gangrän der Mukosa, andere waren beinahe wirkungslos.

E. Pozerski.

Benedetti, A. Conclusioni sperimentali sull' umore acqueo ed agglutinazione. Policlinico (Sez. pratica). 1907.

Der Humor aqueus gesunder sowohl als immunisierter Tiere hat nicht die geringste agglutinierende Wirkung, während das normale Serum und mehr noch das Serum immunisierter Tiere agglutinierende Kraft gegen Staphylococc. pyog. aur. besitzt. Segale.

Benjamin. Sur une note de M. Lignières intitulée: Sur un nouveau mode de produire chez l'homme tuberculeux la réaction de la peau à l'aide de la tuberculine. Bull. de l'Acad. de méd, Sér. 3. F. 59. N. 7. p. 226.

Bennecke. (Mediz. Klinik, Jena.) Klinische und bakteriologische Beobachtungen bei Abdominaltyphus, insbesondere bei Typhuskomplikationen. Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 1907, Bd. 92, S. 64.

Es gibt nach Ablauf des Typhus unregelmässige Temperatursteigerungen, die nicht als Rezidive, sondern als durch das Typhusgift oder durch umschrieben lokalisierte Typhusbazillenherde bedingte Komplikationen aufzufassen sind, auch wenn sie klinisch nicht unter dem Bilde des Rezidivs verlaufen. Von einem hämorrhagischen Typhus sollte nur dann gesprochen werden, wenn keine Misch- oder Sekundärinfektionen vorliegen. Der Typhusbazillus vermag als solcher echte Eiterungen hervorzurufen. Die Zählung der Leukozyten, besonders unter Berücksichtigung der Naegelischen Angaben, ist eine wesentliche Unterstützung der Typhusdiagnose. Lüdke.

Béraneck, E. Das Tuberkulin Béraneck und seine Wirkungsweise. Klinisch-therap. Woch., 1907, Nr. 23, S. 615—619, Nr. 24, S. 639—644.

Das Serum eines mit B. Tuberkulin immunisierten Pferdes präzipitiert das AT (die mittels Orthophosphorsäure extrahierten Endotoxine), nicht aber TB (die diffusiblen Exotoxine), agglutiniert Tbc-Bazillen bis 1 : 200 und zeigt mit den Bazillen Komplementbindung im Bordetschen Versuch. Mit diesem Serum sensibilisierte Tbc-Bazillen zeigen sich in ihrer Virulenz für das Meerschweinchen abgeschwächt. Es steigert die thermische Wirkung des Tuberkulins bei infizierten Tieren, setzt aber seine letale Wirkung herab.

Das Tuberkulin von B., prophylaktisch angewandt, verlängert beträchtlich die Lebensdauer infizierter Meerschweinchen (184 Tage gegen 84), bei infizierten Tieren zeitigt es Ueberempfindlichkeitserscheinungen. Die thermische Reaktion ist dabei Ausdruck der neurotoxischen Wirkung des Tuberkulins, die lokale an den Krankheitsherden Ausdruck der positiv-chemotaktischen Wirkung auf die Phagozyten, die, sofern sie nicht abgetötet werden sich daran gewöhnen, gegen den Bazillus und seine Gifte erfolgreicher anzukämpfen. Ein Auszug aus den Leukozyten, die nach Tuberkulineinspritzung den lokalen Herd infiltrieren, zeigt dieselben Eigenschaften, wie das Immunserum. Das Tuberkulin wirkt also bei therapeutischer Anwendung als Impfstoff, der die Phagozyten aktiv immunisiert. Je früher die Behandlung einsetzt, desto lebens- und reaktionsfähiger sind noch die Phagozyten, desto grösserer Erfolg ist zu gewärtigen. Eisenberg.

Bergel. Kritische Studien zur Immunitätsfrage. Mediz. chir. Zentralbl., 1907, Nr. 20—24.

Spekulative Ausführung gegen die Seitenkettentheorie. Es scheint Ref. fraglich, ob die Einführung neuer Gruppen — einer biotrophischen und biotoxischen — ebenso wie andere derartige Annahmen mehr zur Erklärung der Immunität leisten können, als die bekämpfte Theorie. Eisenberg.

Bergell, Peter u. ***Lewin, Carl.*** Ueber Pathogenese und über den spezifischen Abbau der Krebsgeschwülste. Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 64, S. 185.

Bergell, P. u. ***Meyer, Fr.*** (Berlin.) Herstellung von zu Immunisierungszwecken geeigneten Lösungen von Bakteriengiften. D. R. P. 185031 v. 18. Febr. 1905.

Die Verff. suchen unter Zuhilfenahme von wasserfreier, mit Hilfe von

flüssiger Luft verflüssigter Salzsäure durch Extraktion aus trockenen hochvirulenten Bakterienleibern, z. B. von Streptokokken, toxinhaltige und zugleich zu Immunisierungszwecken geeignete Lösungen herzustellen.

Die mit wasserfreier Säure aufgeschlossenen Leiber werden nach Verdunstenlassen der Säure mit physiologischer Kochsalzlösung verrieben, zentrifugiert und durch Berkefeld-Filter filtriert, wobei steriles Operieren innezuhalten ist. Quantitativer Verlauf der Intoxikationen und immunisierende Fähigkeit ist nach Angabe der Patentschrift bei Anwendung derartiger Lösungen vorhanden. Stadlinger.

Bergell, Peter u. *Sticher, Anton.* Ueber Pathogenese und über den spezifischen Abbau der Krebsgeschwülste. Deutsche med. Woch., 1907, Nr. 38.

v. Leyden und Bergell fanden im Leberpresssaft vom Kaninchen ein Ferment, das in Krebsgewebe injiziert, weitgehenden Zerfall der Tumoren unter dem Bilde einer enzymatisch bewirkten Auflösung des Gewebes verursachte. Sie sahen das ungehinderte Wachstum der bösartigen Geschwülste, hervorgerufen durch den Mangel oder den ungenügenden Gehalt des Organismus an einer fermenthydrolytischen Kraft, die wahrscheinlich spezifisch ist.

Bergell hat in Gemeinschaft mit Lewin und Sticher diese Theorie durch Mäuse resp. Hundeversuche zu stützen gesucht. Sowohl Mäusekarzinome als Hundesarkome zeigten gegenüber dem Leberferment nur geringe Widerstandsfähigkeit und wurden nekrotisch und z. T. resorbiert.

Carl Lewin.

Bergey, C. H., s. Phagozytose, S. 93.

v. Bergmann u. *Savini.* (II. medizin. Klinik in Berlin.) Das hämolytische Hemmungsphänomen bei Phosphorvergiftung und anderen pathologischen Prozessen. Zeitschrift für experiment. Pathologie und Therapie, 1907, Bd. IV.

Bei mit Phosphor vergifteten Tieren wurde eine Abnahme des Komplementgehalts konstatiert, ausserdem zeigte das inaktivierte Serum eine intensive Hemmung, wie sie niemals bei normalen Kaninchen beobachtet wurde. Die Verff. führen die Hemmung auf die Entstehung von Antikörpern zurück, die durch die nach Art eines Antigens wirkenden Stoffe der degenerierten Phosphorleber gebildet werden. Lüdke.

Berka, F., s. Phagozytose, S. 93.

Bermbach, P. Ueber Pyozyanase. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. XLV. Bd.

Die Pyozyanase, auf welche Kali-(Natron-)Lauge durch die entstehende, schöne gelbgrüne Färbung ein sehr empfindliches Reagens ist, wirkt in der Menge von 1,0 ccm subkutan injiziert, bei Mäusen innerhalb 24 Stunden tödlich. Kaninchen, welche sonst gegen die Injektionen von Kulturen des Bacillus pyocyaneus sehr wenig widerstandsfähig sind, waren gegen die subkutanen Injektionen von Pyozyanase sehr tolerant. Das Pyozyanase-Immunserum wirkte antitoxisch am stärksten bei der simultanen Injektion, weniger bei der präventiven. Präzipitine liessen sich im Immunserum nicht nachweisen, ebenso präzipitable Substanz nicht in der Pyozyanase. Das Immunserum wirkte hemmend auf die Verflüssigung der Gelatine seitens der Pyozyanase, aber diese Wirkung dauerte nur acht Tage.

Die Pyozyanase wirkt hämolytisch nicht im serologischen Sinne, sondern durch ihren hohen Salzgehalt; das geht schon daraus hervor, dass das Pyozyanase-Immunserum nicht antihämolytisch wirkt. Die peptonisierende Wirkung der Pyozyanase ist gering; das Immunserum wirkt nicht antipeptonisierend. Von den verschiedenen Wirkungen des Pyozyanase-Immunserums ist die antitoxische am meisten ausgeprägt. Es ist anzunehmen, dass das Toxin, welches der Pyozyanase ihre Wirkung verleiht, mit dem in den Bouillonkulturen des Bacillus pyocyaneus beobachteten identisch ist.

Autoreferat.

Bermbach, P. **Sammelbericht über die Meningitis cerebrospinalis.** Aerztl. Sachverst.-Zeitschr., 1907.

Eine Uebersicht und kritische Bearbeitung der seit dem Kongress zu Lissabon erschienenen Veröffentlichungen über diesen Gegenstand.

Autoreferat.

Bermbach, P. **Versuche mit Galle und Gallenimmunserum.** Archiv f. d. ges. Physiol., Bd. 118.

Gekochte und native Galle unterscheiden sich nicht in ihrer hämolytischen Wirkung; diese ist keine spezifische und unabhängig von der Temperatur. Das hämolytische Prinzip sind die Gallensäuren. Die Erythrozyten mit Galle vorbehandelter Tiere werden durch die Galle ebenso aufgelöst wie diejenigen normaler Tiere. Toxine oder Ptomaine enthält die keimfreie Galle nicht. Bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen wirkt die Galle, subkutan injiziert, giftig; die minimale tödliche Dosis ist für ausgewachsene Mäuse durchschnittlich 0,5 ccm, für Meerschweinchen von 250 g Gewicht 4,0 ccm; die mit Galle immunisierten Tiere zeigen ein zunehmendes Sinken des Hämoglobingehaltes und der Erythrozytenzahl. Da die augenfälligsten Wirkungen der Galle auf eine Beteiligung des Gehirns hinweisen, so ist anzunehmen, dass die Gallensäuren sich auch im Gehirn aufspeichern. In dem Gehirn der verendeten Tiere gelang mir jedoch nur einmal der Nachweis von Gallensäuren, allerdings war die Reaktion nur sehr schwach; auch in keinem andern Organ, selbst nicht in dem ödematösen Gewebe an der Injektionsstelle (8 Stunden p. inj.) wurden Gallensäuren gefunden. Es ist also sicher, dass diese schnell im lebenden Organismus zersetzt werden, und es ist wahrscheinlich, dass die dadurch sich bildenden neuen chemischen Verbindungen erst die foudroyante Giftwirkung zeigen.

Das Serum der mit Galle behandelten Kaninchen — gleichgültig, ob mit gekochter oder nativer Galle — hatte weder antihämolytische, noch antitoxische Wirkung und enthielt keine Präzipitine.

Autoreferat.

Berri, G. C., Belgrano, C. R. (Aus der med. Klinik der Universität Genua.) **Aggressine rispetto alla Cocaina ed alla Morfina.** Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche. No. 117. 1907.

1. Es besteht auch für das Kokain und Morphin eine Substanz, deren Natur uns nicht bekannt ist, welche aber den Verlauf der Intoxikation resp. der Kokain- und Morphinintoxikation abkürzt, und welche wegen ihrer Analogie zu ähnlich wirkenden Substanzen bakterischen Ursprungs Aggressina benannt werden kann.

2. Wiederholte Einspritzungen von zentrifugaler, an Aggressina reicher

Pleuraflüssigkeit sind imstande, Kaninchen gegen die Einspritzung einer tödlichen Dose des Giftes immun zu machen.

3. Das Serum von Tieren, welche gegen Kokain und Morphin immun gemacht wurden, kann, wenn es subkutan einem Kaninchen eingespritzt wird, dasselbe gegen eine tödliche Einspritzung von Kokain und Morphin immunisieren.

4. Das Serum eines gegen Morphin immunen Kaninchens hat ebenfalls antiaggressinische Kraft, während man keine sicheren und genauen Schlüsse für das Kokain ziehen kann, obgleich es scheint, dass die erwähnte Eigenschaft in geringem Grade vorhanden ist. Segale.

Ein Antimorphinserum gibt es nicht, cf. Zentralbl. f. Bakt., Bd. XLIV, S. 74 und Zentralbl. f. Bakt., Bd. XLVI, S. 723. D. Herausg.

Bertarelli. Sulla sierodiagnosi della rabbia. Accad. med. Torino 1907.

Die Methode der Komplementablenkung gestattet die Feststellung der Diagnose der Tollwut. Es müssen Gehirnextrakte von wutkranken Tieren in Verbindung gebracht werden mit dem Serum eines Kaninchens, das mit dem Filtrate des Wutgiftes immunisiert worden war. Segale.

Bertarelli. I materiali del tubercolo possono dare anticorpi indipendenti dagli anticorpi tubercolari? Riv. Igiene e sanità pubblica. 1907, p. 417.

Wenn man Kaninchen mit tuberkulöser Meerschweinchenmilz immunisiert, die dem Tiere entnommen wurde, als die Tuberkeln noch nicht verkäst waren, gelingt es, präzipitierende spezifische Antikörper zu erhalten. Diese sind gut differenzierbar von den Antikörpern, welche von den im Tuberkel befindlichen Bazillen gebildet werden, und sie sind verschieden von den Antikörpern, welche die normalen Elemente der Meerschweinchenmilz im Kaninchen erzeugen können. Segale.

Bertarelli, E. Können die Stoffe des Tuberkels von den Antikörpern des Tuberkelbazillus unabhängige Antikörper erzeugen? Zentralbl. f. Bakteriolog. 1907. Bd. 45. H. 1, p. 62—67.

Durch Immunisierung eines Kaninchens mit tuberkulösen Meerschweinchenmilzen, welche dem Tiere vor der Kaseifikation der Tuberkeln entnommen worden sind, lässt sich die Bildung von Antikörpern erzielen, welche spezifisch sind, präzipitieren, sowohl von dem vom Bazillus, wie von den in Tuberkeln gebildeten Antikörpern differenzierbar sind und auch von den Antikörpern verschieden sind, welche die normalen Elemente der Meerschweinchenmilz im Kaninchen erzeugen können. Verf. nimmt an, dass bei dem tuberkulösen Prozess in dem Tuberkel nicht nur eine einfache Veränderung des Gewebes mit der Folge einer Nekrose der Elemente stattfindet, sondern dass unter dem Einfluss der Bazilleninvasion sich auch molekulare Zusammensetzungen bilden, welche von den vorher bestehenden verschieden sind und auch gewisse Eigenschaften besitzen, durch welche sie sich auch von den toten Substanzen der nekrotisierenden Prozesse unterscheiden.

Gaehtgens.

Bertarelli, E. Ueber die Transmission der Syphilis auf das Kaninchen. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43. 1907, p. 167—173, 238—245.

Verf. berichtet ausführlich (Methodik, pathologisch-anatomisches Bild) über seine im vorigen Jahresbericht referierte Beobachtung der Uebertragung der Syphilis auf die Kaninchenhornhaut mit spezifischem Spirochätenbefund. Inzwischen ist ihm ausserdem bereits mehrfach eine 3- und 4malige, einmal eine 6malige Uebertragung des Hornhautvirus unter Erzeugung typischer Keratitiden beim Kaninchen gelungen. Trommsdorff.

Bertarelli, E. Das Virus der Hornhautsyphilis des Kaninchens und die Empfänglichkeit der unteren Affenarten und der Meerschweinchen für dasselbe. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43. 1907, p. 448—455.

Die Syphilis kann beim Kaninchen eine Hornhautinfektion hervorrufen, die in Uebergangsreihen übertragbar ist. Bei solchen Passagen findet eine deutliche Verstärkung des Virus statt, während der Befund zahlreicher Spirochäten konstant bleibt.

Bei zwei mit 6. bezw. 7. Passagevirus geimpften Kaninchen beobachtete Verf. nach $2^1/_2$ Monaten Lähmung der hinteren Extremitäten.

Es gelang, mit dem Uebergangsvirus des Kaninchens, auch 5. Provenienz, beim Makaken typische syphilitische Veränderungen der Haut und Hornhaut hervorzurufen.

In einer kleineren Zahl der Fälle gelang es mit Sicherheit auch, mit Kaninchenpassagevirus bei Meerschweinchen Spirochätenkeratitis zu erzeugen. Auch bei einem Schwein zeigte sich in der Hornhaut eine deutliche Reaktion. Trommsdorff.

Bertarelli, E. Ueber die Empfänglichkeit der Fleischfresser (Hund) und der Wiederkäuer für experimentelle Syphilis. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43. 1907, p. 790—793.

B. ist es mit Sicherheit gelungen, mit Hornhautpassagevirus von Kaninchen beim Hund und Schaf experimentelle Augensyphilis zu erzeugen. — Ferner bemerkte Verf., dass nach seinen neueren Versuchen das Meerschweinchen entschieden weniger empfänglich für experimentelle Syphilis ist, als das Kaninchen. — Die Frage nach der Möglichkeit, Schweine mit Syphilisvirus zu infizieren (s. voriges Referat), muss Verf. als vorläufig ungelöst bezeichnen. Trommsdorff.

Besredka, s. Anaphylaxie S. 59.

Besredka, A. et ***Steinhardt, E.***, s. Anaphylaxie S. 62.

Bevo, L. Recherches sur propriétés co-agglutinantes des sérums typhiques et paratyphiques. Bull. de l'Acad. de méd. de Belgique. Ser. 4. T. 21. 1907, Nr. 1, S. 403.

Bewersdorf. Ueber einen mit Streptokokkenserum Menzer behandelten Fall von puerperaler Pyämie. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 30.

In einem schweren Fall von Puerperalpyämie wurde Menzersches Streptokokkenserum injiziert, das einen entscheidenden therapeutischen Einfluss ausübte. Die Heilung trat im unmittelbaren Anschluss an die Einspritzung ein. Lüdke.

Biagi. Sui mutamenti dei poteri di resistenza degli animali smilzati. Sperimentale 1907, p. 295.

Negative Resultate bezüglich eventueller Modifikationen der Widerstandskraft von Tieren, denen die Milz entfernt wurde, gegenüber den gewöhnlichen Infektionen.

Bienenfeld, B. Das Verhalten der Leukozyten bei der Serumkrankheit. Jahrb. d. Kinderheilk. 1907. Ergänzungsh., p. 174.

Bier, A. Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Einspritzung artfremden Blutes. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 29.

Bei Einspritzungen von artfremdem Blut in Krebsgewebe beobachtete Verf. ähnliche Vorgänge wie v. Leyden und Bergell mit dem Leberferment. Während artfremdes Blut auf normale Gewebe nicht einwirkt, bewirkt es in Tumoren Nekrose, Zerfall und Rückbildung.

C. Lewin.

Bierry H., Pettit A., Schaeffer G. Néphro- et hépatotoxines C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 566. 2. Mitt. Sur l'action des sérums néphro- et hépatotoxiques, ebendaselbst.

In der 2. Mitt. führen die Autoren eine histologische Studie aus über Veränderungen der Niere und der Leber des Hundes, die sie erhalten nach Injektion von nephro- und hepatotoxischem Serum, das sie nach ihrer Technik erhielten.

Ueber die Bedingungen der Herstellung von nephro- und hepatotoxischen Seren im Hinblick auf die auseinandergehenden Versuchsresultate aller Autoren, die sich mit nephro- und hepatotoxischen Seren beschäftigt haben, fassen die Verff. alle die Bedingungen der Herstellung dieser Seren zusammen. Sie beschreiben die Technik, die sie anwenden:

1. für die nephrotoxischen Seren, die sie durch intraperitoneale Einspritzung bei Kaninchen erhalten haben durch Einspritzung von Nukleoproteiden aus der Niere des Hundes, die vorher durch Durchspülen der Gefässe mit Kochsalzlösung gewaschen war;

2. für die hepatotoxischen Seren, die sie bei Kaninchen durch intraperitoneale Einspritzung von Nukleoproteiden oder Nukleinen aus der Leber des Hundes erhielten, die vorher durch Ausspülen der Gefässe mit Kochsalzlösung gewaschen worden war.

Die Verff. beschreiben die Art und Weise des Verfahrens, das sie anwenden, um Nukleoproteide oder Nukleine aus diesen beiden Organen zu erhalten. Pozerski.

Biey e Masenti. (Ospedale S. Luigi, Torino.) L'oftalmoreazione nella Tubercolosi umana. Riforma medica, No. 45. 1907.

Die Autoren berichten über 170 Fälle. Die Reaktion war im allgemeinen bei Lungentuberkulose in 87 % positiv; negativ nur in 21 %. Wenn die schweren Fälle von den 100 Fällen von Lungentuberkulose abgezogen werden, so ergeben sich 97 % positiver Reaktion. Bei der chirurgischen Tuberkulose erhielten die Autoren in 75 % positives Resultat. In den 6 der Lungentuberkulose verdächtigen Fällen ergaben 5 positive Reaktion, wobei 3 auch auf Tuberkulineinspritzungen reagierten. Segale.

Billard, S. et *Maltet, L.* Essais de sérothérapie contre le rhume des foins et contre l'asthme. Journ. de physiol. et de pathol. gén. T. IX. 1907. No. 2, p. 304—316.

Biltz, W. Ueber Chemie und Kolloidchemie der Toxin-Antitoxinreaktionen. Med. nat. Arch. Bd. 1. H. 2, p. 345.

Die vorliegende Arbeit bietet einen bedeutsamen Versuch, die Kolloidchemie zur Ergründung der Antigen- und Antikörperreaktionen nutzbar zu machen. Der Verf. würdigt zunächst in eingehender Weise die bisherigen mathematischen Formulierungen jener interessanten Prozesse einer sachgemässen Kritik. An der Hand des bekannten Systemes Kobralysin-Antivenin werden sodann die Ausnahmefälle besprochen, bei denen zwischen Toxinkonzentration und der zu seiner Entgiftung nötigen Antitoxinmenge Proportionalität herrscht und diesen jene Schwierigkeiten gegenübergestellt, die sich bei anderen Versuchsanordnungen, so z. B. beim Diphtheriegift im sog. Ehrlichschen Phänomen ergeben, wenn jedesmal die gleiche Menge Antitoxin mit wachsenden Giftdosen vermischt wird. Im Anschlusse hieran begründet Verf. seine Einwände gegen die Arrheniussche Schlussweise und stellt die Frage: Bildet Toxin, Antitoxin und die Verbindung beider ein chemisches Gleichgewicht? in den Vordergrund der Diskussion und bemerkt, dass im Bejahungsfalle die Toxinneutralisierung reversibel sein müsse, wie wenn man aus Ammoniumborat die reinen Komponenten Ammoniak und Borsäure regenerieren würde. Unter Bezugnahme auf die bemerkenswerten Arbeiten Morgenrots (Wiedergewinnung des Giftes durch HCl bei Gegenwart von Lezithin aus einer abgesättigten Kobragift-Antitoxinmischung, oder durch Erhitzen einer mit HCl angesäuerten C.-A.-Mischung), auf die interessanten Dissoziationsversuche von Otto und Sachs, auf die überraschenden Verhältnisse des sog. Danysz-Phänomens beleuchtet Biltz die Mängel der immerhin z. T. von Hypothesen unterstützten Arrhenius-Ehrlichschen Anschauungsweise und gibt auf hypothesenfreier Grundlage wohlbegründete Hinweise dafür, dass zur Lösung dieser Fragen die Kolloidchemie berufen sei. Er zeigt zunächst an der Hand einer Tabelle die ungleichen Diffusionsgeschwindigkeiten von Toxin und Antitoxin, wonach die Toxine weit rascher diffundieren, als die Antikörper, so dass infolge ihrer Kolloidnatur der Schluss, es müssten auch auf dem Gebiete der toxischen und antitoxischen Kolloide die Erscheinungen der Adsorption herrschen, ein wohlberechtigter sei. Sodann wird das Ehrlichsche Phänomen im Lichte der Adsorptionstheorie mit dem bekannten Beispiele: Adsorption arseniger Säure durch Eisenoxydhydrogel einer vergleichenden Prüfung unterworfen und der Vorteil dieser Betrachtungsweise gegenüber anderen Erklärungsversuchen betont, die vor allem darin besteht, dass biologisch begründete Anschauungen über die Natur dieser Substanzen (Pluralität der Gifte!) nicht kurzweg über Bord geworfen werden. Eine weitere Diskussion im neuen Sinne finden sodann die vorerwähnten Morgenrothschen Forschungen, wie auch der Danyszeffekt, die nach Ansicht des Verf. in der Kolloidchemie durchaus ein Analogon haben. Von wesentlichem Interesse ist eine kritische Prüfung der Frage, ob die Adsorptionsformel den von Arrhenius rechnerisch auf Grund des Massenwirkungsgesetzes behandelten Resultaten genügt, was im vorliegenden Falle, wo es sich zunächst um Adsorptionsverbindungen zweier gelöster

Kolloide handelt, doppelten Schwierigkeiten begegnet. Auf Grund der Arrheniusschen Erwägungen, dass die Antitoxine ein 10—100mal grösseres „Molekül" als die Toxine besitzen, betrachtet Biltz das Antitoxin als Adsorbens, das Toxin als Adsorbendum und stellt für den erreichten Endzustand die Bezeichnung auf:

$$\frac{(\text{Konzentration des vom Antitoxin gebundenen Toxins})^p}{\text{Konzentration des freien Toxins}} = K,$$

worin K und p Konstanten bedeuten und die Konzentration des gebundenen Toxins definiert ist als der Quotient aus der Menge gebundenen Toxins und der Menge bindenden Antitoxins.

Die vom Verf. im obigen Sinne an der Hand eines Beispieles (Toxizität von Diphtheriegift nach Zusatz von Antitoxin) berechneten Werte decken sich in befriedigender Weise mit den nach dem Massenwirkungsgesetz erhaltenen Zahlen.

Mit völliger Sicherheit kann man nach den Untersuchungen des Verf. die Adsorptionsformel für die Agglutination anwenden, wo es sich um Adsorption eines gelösten Kolloids (Agglutinin) durch ein festes Kolloid (Bakterienleiber) handelt. Die hierbei benützte Formel lautet:

$$\frac{(\text{Agglutinin in den Bakterien})^{1.5}}{\text{freies Agglutinin.}} = K.$$

Solche Adsorptionen sind wahrscheinlich ganz allgemein und haben z. B. auch Gültigkeit bei der Aufnahme des sog. Immunkörpers, der thermostabilen Komponente eines Hämolysins durch rote Blutkörperchen. Völlig versagt nach den Ausführungen des Verf. jede andere als die kolloidchemische Erklärung bei einer Erscheinung, die man bei der Agglutinierung mit Immunseris erhält, die durch gewisse Zusätze geschwächt sind.

Biltz bezeichnet es mit einem Hinweise auf die bekannten Arbeiten Landsteiners als nächste wichtige Aufgabe, Untersuchungen darüber anzustellen, inwieweit die Kolloide der Serumtherapie in ihrer Wirkung durch anorganische Kolloide (z. B. kolloidal gelöste Kieselsäure) ersetzt werden können. Er kommt hierbei auf die bakteriziden Wirkungen kolloidaler Metalle, z. B. des Silberhydrosols zu sprechen und schliesst seine bemerkenswerten Ausführungen mit einem Ausblicke auf die unstreitige Fruchtbarkeit der Kolloidchemie. Dr. Stadlinger.

Bine, René und ***Lissner, Henry,*** s. Phagozytose, S. 93.

Birnbaum, B. Die Erkennung und Behandlung der Urogenitaltuberkulose mit den Kochschen Tuberkulinpräparaten. Zentralbl. f. Gynäk. 1907. Nr. 39, p. 1174.

Birnie, J. M. and ***Smith, M. T.,*** s. Phagozytose S. 94.

Bittorf. (Medizin. Klinik. Breslau.) Ueber die Verteilung des proteolytischen Leukozytenferments und seines Antiferments im Harn, Blut und Auswurf der kruppösen Pneumonie. Deutsches Archiv f. klin. Medizin. 1907. Bd. 91. S. 212.

Die tiefste Senkung des Hemmungsgehaltes im Blut von Pneumonikern wird am Anfang der Lösung und Krise beobachtet. Späterhin ist eine reaktive Antifermentvermehrung zuweilen feststellbar. Um diese Schwankungen festzustellen, ist möglichst tägliche Bestimmung der Hemmungskraft notwendig. Besonders ist dies zur Zeit der Krise und Lösung wichtig, um

nicht durch die reaktive Vermehrung des Antifermentgehalts getäuscht zu werden. Das resorbierte, gebunden zirkulierende Leukozytenferment wird nun wohl durch Abspaltung von seinem Antiferment in den Nieren frei und ausgeschieden.

Das typisch pneumonische Sputum entfaltet im Beginne der Erkrankung trotz seines reichen Gehalts von Leukozyten keine verdauende Wirkung auf die Löfflerplatte, wie sie für andere gleich leukozytenhaltige Sputa von Müller und Jochmann, Müller und Kolaczek nachgewiesen wurde. Das dem Auswurf beigemengte Serum hemmt so stark, dass alles freiwerdende Leukozytenferment abgesättigt werden kann. Folgen Untersuchungsergebnisse von einigen Pneumoniefällen. Lüdke.

***Blanchard*, *R.* et *Blatin*, *Marc*.** Immunité de la marmotte en hibernation à l'égard des maladies parasitaires. Bull. de la soc. Zool. de France, T. 32, 1907, Nr. 2, p. 32.

***Blanchard*, *R.* et *Blatin*, *Marc*.** Dasselbe. Arch. de parasitol. 1907, Nr. 3, p. 361.

***Blanck*.** Deutschmanns Serum (ein neues tierisches Heilmittel gegen mikrobische Infektionen beim Menschen), hergerichtet für die Veterinärpraxis, in seiner Anwendung und Wirkung bei Tieren. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1907, S. 801.

B. hat das Deutschmannsche Serum in 16 Fällen bei staupekranken Hunden in Anwendung gebracht. Bei katarrhalischen Staupefällen zeigte es sich wirksam. In 2 Fällen von nervöser Staupe versagte es dagegen vollständig. Verf. glaubt, dass die Injektionsmengen erhöht werden müssten.

***Blümel*, *K.* und *Clarus*, *Heinz*.** Die Konjunktivalreaktion als Diagnostikum bei Lungentuberkulose. Med. Klinik 1907, Nr. 50, p. 1518.

***Blume*, *G*.** Ueber die Methoden und die bisherigen Ergebnisse der Komplementbindung. Diss. med., Leipzig 1907.

***Blumenfeld*, *A*.** Gonokokkus und Meningokokkus. Eine vergleichende Untersuchung. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte und Naturforscher zu Lemberg 1907, S. 115—116.

Ebenso wie alle anderen morphologischen, kulturellen und biologischen Merkmale bietet auch die Agglutinations- und Komplementbindungsreaktion keinen Anhaltspunkt für die Auseinanderhaltung beider Mikroben. Die Unterschiede in der Reaktion gegenüber einem spezifischen Serum (sei es ein Gonokokken- oder Meningokokkenserum) sind bei den zwei Mikrobenarten nicht grösser, als zwischen zwei Stämmen derselben Art. Es bleibt also vorläufig nur das klinische Bild der Infektion, das die Differenzierung der Erreger rechtfertigt. Eisenberg.

***Blumenfeld*, *A*.** Experimentelle Untersuchungen über Ausscheidung von Bakterien und einigen löslichen (bakteriellen) Substanzen durch den Schweiss. Arch. f. Dermatol. u. Syph. Bd. LXXXIV, H. 1/3, p. 93—120.

***Bock*.** (Laibach.) Erfolglose Behandlung skrofulöser Augenkrankheiten mit Antituberkuloseserum Marmorek. Wiener med. Wochenschr. 1907, Nr. 38.

Unter 8 behandelten Fällen konnte nur bei 2 eine relative Besserung beobachtet werden, während die anderen negativ verliefen. Entgegen den Berichten Marmoreks war die Behandlung von mehr oder minder schweren Störungen des Allgemeinbefindens begleitet.

Bockenheimer*, *Ph. Beitrag zur Beeinflussung der Kolibakterizidie des Menschenserums durch chirurg. Operationen. D. Arch. f. klin. Med., Bd. 83, 1907, H. 1, p. 97.

Mittels bakteriziden Reagenzglasversuches, den er nach der M. Neisserschen Methodik ausführte, stellte Verf. fest, dass grössere Operationen die bakterizide Kraft des menschlichen Serums gegenüber Kolibakterien beeinträchtigen.

Boehm*, *G. Die Bedeutung der durch Hetol (zimmtsaures Natron) hervorgerufenen Hyperleukozytose bei der intravenösen und subkutanen Milzbrandinfektion des Kaninchens. Archiv für Hygiene, 62. Bd., 1907, p. 343—364.

Eine Steigerung der Widerstandskraft des Kaninchens gegen subkutane und intravenöse Milzbrandinfektion bei durch Hetol hervorgerufener Hyperleukozytose konnte, wenn überhaupt, nur in ganz geringem Masse konstatiert werden.

Es wurden bei den vorliegenden Untersuchungen den Versuchs- und Kontrolltieren genau gezählte und durch das Plattenverfahren kontrollierte Mengen von Milzbrandkeimfäden injiziert.

Das Kaninchenblutplasma hatte auch auf der Höhe der Hetolhyperleukozytose keine anthrakozide Kraft.

Der Befund Richters und Spiros, dass nach Hetolinjektion neben der Vermehrung der Leukozyten eine starke Verminderung der Blutplättchen auftrete, konnte nicht bestätigt werden.

***Boehm*, *G.*,** s. auch Phagozytose, S. 94.

***Boellke*, *O.*,** s. Phagozytose, S. 94.

***Bogomolez*, *A.*,** s. Phagozytose, S. 95.

***Bolduan*, *C. E.*,** s. Phagozytose, S. 95.

Bolognesi*, *G. Ricerche sperimentali sulla produzione dell' osteomielite col diplococco di Fraenkel e coi filtrati di culture di diplococco e di bact. coli. Clinica chirurgica Nr. 3 bis 4, 1907.

Die Erzeugung der Osteomyelitis mit dem Diplokokkus Fraenkel misslang den Forschern stets. Die klinischen bakteriologischen Beobachtungen dagegen zeigen, dass die Eiterung des Knochenmarks infolge Pneumokokkusinfektion eine fest bestätigte Tatsache ist.

Der Hauptzweck des Autors war gerade, mittels des in seinem technischen Teile geeignet modifizierten Experiments die Lösung dieses Meinungszwiespaltes zwischen den klinischen Beobachtungen und den experimentellen Resultaten zu versuchen.

Er verwendete teils virulente, teils etwas abgeschwächte Diplokokkenkulturen, welche mittels verschiedener Methoden gezüchtet worden waren. Der Pneumokokkus wurde direkt in das Innere des Knochenmarkkanals des Kaninchens eingeführt.

Die Einspritzung virulenter Kulturen von Pneumokokkus erzeugte niemals, weder in jungen noch in ausgewachsenen Kaninchen Osteomyelitis. Wenn hingegen abgeschwächte Kulturen unter Einhaltung eines gleichen technischen Verfahrens verwendet wurden, erhielt der Autor oftmals, jedoch nur bei ausgewachsenen Kaninchen, osteomyelitische Eiterherde, welche sich fast ausnahmslos auf die infizierten Knochen beschränkten und sich nur selten weiter verbreiteten. Der Sitz des eitrigen Entzündungsprozesses war stets nur das Gebiet der Epiphyse bei den in diesen Knochenteilen ausgeführten Einspritzungen. Dagegen bei Inokulationen zwischen die Stümpfe eines erkrankten Knochens war der Sitz desselben in der Region der Diaphyse in ihrer Kontinuität. Mit Ausnahme dieser letzten Versuche — Einspritzung nach Knochenbruch — bei denen die Markentzündung histologisch aus ausgedehnten Zellinfiltrationen zu bestehen schien, waren die Knochenläsionen beständig durch umschriebene Markabszesse charakterisiert, manchmal mit einer Neigung zur Einkapselung. In anderen Knochenteilen, besonders unter der Knochenhaut, im Innern der Havers'schen Kanäle, war dagegen nur sehr selten und dann immer nur eine spärliche Verbreitung des Zellinfiltrates anzutreffen.

Der Autor versuchte auch, Osteomyelitiden mittels Kulturfiltration zu erzeugen, aber er konnte bei diesen Versuchen bis jetzt niemals einen Osteomyelitisherd beobachten. Segale (Autoreferat).

Bolton*, *B. M. The bacteriolytic power of the blood serum of pigs. Washingt. Gov. Print. Off. 1907. 62 S. 8°. Dep. of Agric. Bureau of animal industry, Bulletin Nr. 95.

Die bakterizide Kraft von Schweineserum auf Bacillus cholerae suis wird durch Aufbewahren geschwächt. Man kann nicht immer eine stärkere Wirkung des venösen Blutes dem arteriellen gegenüber konstatieren.

Bolton*, *Ch. Further Studies on Gastrotoxix Serum. Proc. Roy. Nr. 535, 18. nov. 1907, p. 533—540.

Bolton*, *Charles und ***Brown*, *S. H.*** The pathological changes in the central nervous system in experimental diphtheria. Brain 1907, pag. 365.

Die nervösen Zentren der Affen reagieren gegen Diphtheriegift, ebenso die Zentren des Rückenmarks, mehr als die der Kaninchen. Die degenerierten Zellen liegen nicht herdweise, sondern zwischen intakten zerstreut. Ebenso werden auch periphere Nerven sowie auch das Herz direkt vom Gift ergriffen, sie degenerieren nicht sekundär im Anschluss an die Erkrankung des Rückenmarks.

Bongert. Beiträge zur Lehre von der Entstehung der Tuberkulose. Deutsche Tierärztl. Wochenschr. 1907, Nr. 28 u. 29.

B. stellte fest, dass Ratten gegen subkutane und intraperitoneale Impfung mit Tuberkelbazillen sehr wenig empfänglich sind. Stomachale Infektionsversuche führten in den meisten Fällen zu keiner Entwicklung tuberkulöser Lokalisationen, dagegen entstanden bei Inhalationsversuchen bei allen Ratten tuberkulöse Herde.

B. erklärt die Entstehung einer isolierten Tuberkulose bei subkutaner und intraperitonealer Impfung damit, dass bei solchen Tieren, welche eine angeborene erhöhte Widerstandsfähigkeit besitzen, die Tuberkelbazillen von den lymphatischen Apparaten resorbiert werden können, ohne in diesen tuber-

kulöse Herde hervorzurufen. Sie gelangen von hier in die Blutbahn und führen nun die Lungentuberkulose herbei. Jungklaus.

Bonhof. **Ueber Lapine.** Sitzung des ärztlichen Vereins zu Marburg am 16. Jan. 1907. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 8, S. 391.

Vortrag. berichtet über Versuche mit Lapine, d. h. einer bei Kaninchen durch Kalbs- oder humanisierte Lymphe erzeugten Kuhpockenerkrankung.

Bonome, A. **Il metodo delle precipitine nella diagnosi della tubercolosi e nella differenziazione fra tubercolosi umana e bovina.** Riforma med. Nr. 6, 1907.

Der Autor hat mittels der Präzipitinmethode das Serum des Blutes von Menschen und Tieren untersucht, welche spontan oder experimentell tuberkulös geworden waren. Als Ausfällungssubstanz nahm er Glyzerinwasserextrakte von frischen Tuberkeln oder Reinkulturextrakte von Tuberkelbazillen des Menschen und Rindes.

Aus den Untersuchungen geht hervor, dass das Serum des Menschen und Rindes eine fällende Wirkung sowohl auf die albuminoiden Substanzen des frischen Tuberkels ausübt, als auch auf die Proteine, die aus den Kulturen der Tuberkelbazillen gewonnen werden.

Das Serum des tuberkulösen Menschen wirkt vorzugsweise auf die menschlichen Tuberkelplasmen oder auf die Glyzerinwasserextrakte von menschlichen Tuberkelbazillen, während das Serum des tuberkulösen Rindes fast ausschliesslich auf die Plasmen der Rindertuberkeln wirkt oder auf die Extrakte der Bazillenzellen der Rindertuberkulose.

Mittels der biologischen Methode der Präzipitine gelingt es jedoch, einen wirklichen Unterschied zwischen den Tuberkelbazillen des Menschen und jenen des Rindes zu beweisen.

Im Körper einiger kleinen Versuchstiere, wie z. B. im Kaninchen, entstehen während der Infektion mit menschlichem Tuberkelgift Antikörperpräzipitine, welche fast ebenso wirksam sind gegen die Extrakte des menschlichen als gegen jene des Rindervirus.

Das ist nicht der Fall bei anderen kleinen Tieren, wie z. B. beim Meerschweinchen und auch nicht beim Rinde, weshalb bei letzterem das Auftreten der Antikörperpräzipitine spezifisch ist und eine diagnostische, vielleicht noch mehr als beim Menschen hervortretende Bedeutung besitzt.

Segale (Autoreferat).

Bonome, A. **Präzipitinreaktion als diagnostisches Mittel der Tuberkulose und zur Differenzierung zwischen Menschen- und Rindertuberkulose.** Zentralblatt für Bakteriologie, 1907. Bd. 43, S. 4, p. 391—407.

Verf. gelangt zu folgenden Schlüssen:

1. Die Blutsera einiger spontan an Tuberkulose erkrankter Tiere (Menschen, Rinder) üben sowohl auf die Eiweisskörper des frischen Tuberkelgewebes, als auch auf die proteischen aus den Tuberkelbazillenkulturen extrahierbaren Substanzen eine spezifische präzipitierende Wirkung aus. Auch das Blutserum gesunder Menschen besitzt diese Eigenschaft manchmal in sehr beschränktem Masse.

2. Die präzipitierende Wirkung des Blutserums tuberkulöser Kranker zeigt sich nicht in gleichem Masse gegenüber Tuberkelplasmen aller Tiere, welche spontan an Tuberkulose erkranken können, sondern äussert

sich vorwiegend auf aus Menschentuberkeln präparierte Plasmen oder Kulturextrakte von Menschentuberkelbazillen. Ebenso ist das Serum des tuberkulösen Rindes fast ausschliesslich gegenüber Plasmen aus Rindertuberkeln oder Kulturextrakten von Rindertuberkulosebazillen wirksam.

3. Durch die biologische Präzipitinmethode gelingt es, einen wirklichen Unterschied zwischen den Menschen- und Rindertuberkelbazillen festzustellen.

4. Die im Organismus des Kaninchens nach der Impfung sowohl mit Menschen- als auch Rindertuberkeln auftretenden Präzipitine üben ihre spezifische Wirkung auf die proteischen Substanzen aus, welche, sei es aus Kulturen von Rindertuberkelbazillen, sei es von Menschentuberkelbazillen, extrahiert sind. Die im Organismus des Meerschweinchens entstandenen Präzipitine dagegen sind nur wirksam für Plasmen, welche aus der zur Impfung verwandten Virusart bereitet sind.

5) Die Spezifität der präzipitierenden Reaktionen ist wechselseitig mit der Absättigungsmethode der Immunsera nachweisbar.

6. Das Blutserum des normalen Rindes enthält keine wirksamen Präzipitine. Gaehtgens.

Bonome, A. Sulla tubercolosi d'origine alimentare. Gazzetta degli Ospedali Nr. 72—84, 1907.

Durch Einblasen kleiner Quantitäten von an Bazillen reichem und bei 35° während 15—18 Tagen getrocknetem Auswurfe Tuberkulöser in die Trachea der Kaninchen wird lokal ein sehr akuter Entzündungsprozess nekrobiotisch-hämorrhagischer Art erzeugt. In den infolge von Hyperplasie rasch anschwellenden Lymphdrüsen des Halses findet sich der bac. tubercul. vor. Von da verbreitet er sich auf die Bronchialdrüsen und auf jene des Lungenhilus und gelangt durch den Lymph- oder den Blutstrom in das Lungengewebe. Es kann daher bei primitiver tuberkulöser Läsion der Schleimhaut der oberen Luftwege (Larynx, Trachea, Nase) nicht nur die Verbreitung des Prozesses auf das Lungenparenchym direkt durch die Luftwege stattfinden, sondern auch leicht und schnell durch die Lymphbahnen.

Andere Versuche des Autors haben zum Zwecke, die Ursache aufzuklären, weshalb die einleitenden Tuberkelläsionen auf der Schleimhaut der oberen Verdauungswege beim Eingangsorte des Virus bald leichter, bald schwerer und tiefer und von Nekrose und Hämorrhagie begleitet sind. Der Autor glaubt, dass der Virulenzgrad des Bazillus eine bedeutende Rolle spiele; ferner sei zu beachten, ob letzterer mit pyogenen Keimen vermengt sei oder nicht, sowie auch die Quantität des Virus und die Gattung des Tieres.

Im 3. Teile der Arbeit sind die verschiedenen Modalitäten dargestellt, unter welchen die primitive intestinale Tuberkulose beim Menschen in den verschiedenen Lebensaltern auftreten kann. Es wird über eine Reihe pathologisch-anatomischer Befunde und statistischer Angaben berichtet, welche der Autor in 19 Jahren am pathologisch-anatomischen Institute in Padua an 4224 Leichen sammelte.

Nach ihm bestehen zur Zeit keine sicheren Argumente, um behaupten zu können, dass die Tuberkulose des erwachsenen Menschen grösstenteils aus der späteren Entwickelung einer intestinalen, in jungen Jahren erhaltenen Infektion entspringe. Es verdient jedoch Beachtung, dass der Tuberkel-

bazillus durch sein Verbleiben in der Pulpa der Lymphdrüsen des Mesenteriums keineswegs an Virulenz einbüsst. Bei Kindern und jungen Personen, welche von primitiver intestinaler Tuberkulose ergriffen sind, schwellen diese Lymphdrüsen gewöhnlich mehr an als bei Erwachsenen oder Greisen.

Die primitive intestinale Tuberkulose stellte sich nach den Beobachtungen des Autors bei den Sektionen im Verhältnisse von 16,81 auf 100 sezierte Leichen Tuberkulöser.

Bei Kindern bis zum 15. Jahre erreicht die in Frage stehende Tuberkulose den Prozentsatz von 23,82 der Fälle von Tuberkulose; bei Erwachsenen von 15—55 Jahren sind es 16 % und bei Tuberkulosen von über 55 Jahren 6,25 %. Segale (Nach Autorref.).

Bordet, Jules. Des nouvelles méthodes d'Immunisation. Rapport au Congrès international d'Hygiène et de Démographie, Berlin 1907.

Verf. kommt zu den Schlussfolgerungen, dass wesentlich neue Methoden in Bezug auf aktive Immunisierung seit den grundlegenden Arbeiten Pasteurs nicht geschaffen worden seien Man hat sich hauptsächlich mit der Ausarbeitung dieser Methoden beschäftigt.

Die Anaphylaxie nimmt augenblicklich viel Interesse in Anspruch. Pasteur hat die Abschwächung der Kulturen schon angewendet. Jetzt handelt es sich darum, vor allem die immunisierenden Bestandteile aufzufinden. Für die Tuberkulose und viele andere Mikroorganismen ist man damit noch nicht zum Ziele gelangt. Auch das Studium des zu immunisierenden Organismus ist noch keineswegs beendet. So die Studien über die Substance sensibilisatrice und das Alexin. Auch die Frage der Endotoxingewinnung ist noch nicht gelöst. Die Wichtigkeit der Aggressine ist übertrieben worden. Auch die Methode der Kollodiumsäckchen verdient unbedingt verfolgt zu werden. Die verschiedenen Tuberkuloseimmunisierungsverfahren sollten nach einem internationalen Programm auf ihren Wert geprüft werden.

Bordet, J. et ***Gengou, O.*** Le microbe de la coqueluche. Ann. Inst. Pasteur, t. XX, September 1906, pp. 731—741. — Note complémentaire sur le microbe de la coqueluche. Ibid., t. XXI, September 1907.

Ausser den kulturellen Merkmalen sind es vor allem die Immunitätsreaktionen, welche den Bordet-Gengou'schen Keuchhustenerreger charakterisieren.

Nicht ganz konstant wird er agglutiniert von dem Serum eines von Keuchhusten Genesenen, dagegen kann er mittels der Komplementfixation mit dem Serum eines Genesenen sicher identifiziert werden. Hochwertige Agglutininsera, die zur Identifizierung dienen, erhält man durch Injektionen des Bazillus bei Tieren.

Borkowski. Ueber die hämolytische Wirkung von Hg.-Salzen. Bericht über den Kongr. poln. Aerzte und Naturf. zu Lemberg 1907. S. 98.

Die kolorimetrisch-quantitativ ausgeführten Versuche ergaben (für Sublimat), dass die Reaktionsgeschwindigkeit sich weder durch die von Arrhenius noch durch die von Henri aufgestellten Formeln ausdrücken lässt, da die Konstante K mit der Sublimat-Konzentration variiert. Die Gesetze chemischer Kinetik in homogenen Systemen sind also für diesen Fall nicht anwendbar. Eisenberg.

Bosanquet u. ***French***, s. Phagozytose S. 95.

Bossan, E., s. Phagozytose S. 95.

Brand, E. (Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M.) Ueber das Verhalten der Komplemente bei der Dialyse. (Berlin. Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 34.)

In der vorliegenden Arbeit wird die von Ferrata unter Morgenroths Leitung entdeckte Tatsache bestätigt, dass das Komplement (Meerschweinchenserum) bei der Dialyse in zwei Komponenten zerfällt, von denen die eine im Globulinniederschlag, die andere in der Flüssigkeit enthalten ist. Dabei wurde zunächst nach dem Vorgang Ferratas so verfahren, dass der Globulinniederschlag in physiologischer Kochsalzlösung aufgelöst wurde. Es zeigte sich aber, dass die Vereinigung der beiden Komponenten nicht mehr mit Erfolg erzielt werden konnte, wenn die beiden Komponenten einige Stunden zuvor aufbewahrt waren. Als derjenige Bestandteil, welcher beim Aufbewahren seine Wirkung einbüsst, wurde der im Niederschlag enthaltene erkannt und gleichzeitig erwiesen, dass die Auflösung in Kochsalzlösung massgebend für die Zerstörung war. Wurde der Globulinniederschlag von vornherein in destilliertem Wasser aufgeschwemmt, so erwies er sich, ebenso wie die Abgussflüssigkeit, haltbar. Weiterhin wurde untersucht, in welcher Beziehung jede der beiden Komponenten zu den ambozeptorbeladenen Blutkörperchen steht. Diese Versuche führten zu dem Ergebnis, dass von den beiden isolierten Komponenten lediglich die im Niederschlag enthaltene von den ambozeptorbeladenen Blutzellen gebunden wird. Die Abgusskomponente tritt dagegen zu den Blutkörperchen erst dann in Beziehung, wenn der im Niederschlag befindliche Anteil vorher verankert ist. Es wird daher die im Niederschlag vorhandene Komponente als Mittelstück, die Komponente des Abgusses als Endstück bezeichnet.

Weiterhin zeigte sich, dass das in Kochsalzlösung aufbewahrte Mittelstück, welches bei der Mischung mit dem Endstück nicht mehr reagiert, fast ungeschwächt zur Wirkung gelangt, wenn es zuvor an die ambozeptorbeladenen Blutzellen gebunden ist.

Was das Verhalten der beiden Komponenten thermischen Einflüssen gegenüber anlangt, so zeigte sich im Gegensatz zu den Angaben Ferratas, dass sowohl Mittelstück als auch Endstück bei 55° thermolabil sind.

H. Sachs (Frankfurt a. M.)

Braun, Hugo. (Aus dem hygien. Inst. der deutschen Universität Prag. Vorstand Prof. Dr. Hüppe.) Ueber den Nachweis der Antigene mittels der Komplementfixationsmethode. Berliner mediz. Wochenschrift, Nr. 48, 1907.

B. kam auf Grund seiner Untersuchungen über die Brauchbarkeit der Wassermann-Bruckschen Methode zum Nachweis kleiner Mengen von Bakterienbestandteilen im Blute der an akuten Infektionskrankheiten leidenden Menschen zu der Ueberzeugung, dass sie für den Nachweis kleiner Antigenmengen, wie sie in Körperflüssigkeiten vorkommen könnten, unbrauchbar ist.

Er stellte dagegen fest, dass man mit der Wassermann-Bruckschen Methode mittels eines stark wirksamen Immunserums geringe Mengen eines hochkonzentrierten, antigenreichen Bakterienextraktes nachweisen kann, und dass die Methode zum Nachweis der Antikörper mittels solcher Extrakte

brauchbar ist, dass sie aber bereits bei Antigenmengen versagt, die unvergleichlich grösser sind, als sie in Körperflüssigkeiten vorkommen können.
Poda.

Braun, K. und ***Schütze, A.*** Ueber Antidiastase. (Sonderabdruck der Med. Klinik 1907.)

Nach den Versuchen der Verf. gelingt es, durch subkutane Diamaltinjektionen im Kaninchenserum Substanzen zu erzeugen, welche einen deutlichen, hemmenden Einfluss auf die saccharifizierende Kraft der Diastase ausüben. Normales Kaninchenserum übt derartige Wirkungen nicht aus und äussert eher schwach invertierende Kräfte. Stadlinger.

Brauns, H. Die Grundprinzipien des Karl Spenglerschen Tuberkulose-Schutz- und Heilimpfverfahrens. Bericht der 4. Vers. d. Tuberk.-Aerzte, Berlin, 1907, p. 202.

Brauns, H. Zwei Fälle von Tetanusheilung mit Behrings Tetanusheilserum. Korrespondenzbl. d. ärztl. Vereins v. Thüring. 1907, Nr. 8, p. 2.

Brazil, Vital. (Inst. Serumtherapico Butantan, Sao Paulo). Das Globulinas e serinas dos seruns anti-toxicos. (Ueber die Globuline und Serumalbumine der antitoxischen Sera.) Revista medica, 1907, Nr. 18.

Mit Magnesiumsulfat fällte Verf. das Globulin aus verschiedenen Seren. Er folgert aus seinen Tierversuchen, dass die aktiven Bestandteile der so behandelten Seren in der Globulinfraktion sich finden, während die Serumalbumine wertlos sind. Er schlägt daher vor, man möge nur das Globulin der Sera therapeutisch anwenden.

Bredow, Fr. Ueber die agglutinierende Wirkung des Serums Tuberkulöser auf Typhusbakterien und Tuberkelbazillenemulsion. Diss. med. Würzburg, 1907.

Breton, M. et ***Petit, G.***, s. Phagozytose, S. 96.

Brezina, E. Ueber die Spezifität des Kotes und die Unterscheidung verschiedener Kotarten auf biologischem Wege. Wien. klin. Woch., 1907, Nr. 19, S. 560–562.

Serum mit Hundekotextrakt behandelter Kaninchen gibt mit homologem Extrakt deutliche Präzipitation, mit normalem Hundeserum keine oder nur spurenweise. Ebenso präzipitiert Serumpräzipitin Kotextrakt nur spurenweise. Die Art der Nahrung beeinflusst die Antigenfunktion des Kotes nicht. Die Reaktion ist spezifisch, indem Schweine-, Pferde-, Affen-, Meerschweinchen-, Menschen- und Rinderkotextrakte von Hundekotserum unbeeinflusst blieben, dagegen wird Kotextrakt vom Wolf ebenso stark, dasjenige vom Fuchs schwächer, vom Schakal spurenweise, von der Hyäne gar nicht präzipitiert. Menschenkotsera, gleichfalls vom Kaninchen, gaben deutlichen Niederschlag mit Menschenkotextrakt, schwächeren mit Affenkot, eine Spur mit Schweinekot, keine Reaktion mit Hunde-, Pferde- und Rinderkot, sowie mit menschlichem Serum. Affenkotsera fällten in gleichem Masse Affen- und Menschenkot, in sehr geringem Grade auch Schweinekot.

Bei Berücksichtigung dieser Verhältnisse lässt sich die Reaktion auch diagnostisch verwerten. Interessant ist die geringe Mitbeeinflussung von Blut-

serum durch Kotsera und von Kotextrakten durch Serumpräzipitin, es scheint hier also eine besondere „Zustandsspezifität“ des Eiweisses vorzuliegen.

Eisenberg.

Brezina, E. Ueber Konkurrenz der Antikörper. Münch. med. Woch., 1907, Nr. 28, p. 1373.

Aus den Versuchen des Verf. geht zunächst hervor, dass sich in den Versuchstieren bei Behandlung mit verschiedenen Arten von Erythrozyten in der Regel Antikörper gegen diese alle und zwar in gleicher oder etwas grösserer Menge wie bei den Kontrolltieren, die nur mit einer Blutart behandelt sind, bilden. Eine gegenseitige Behinderung der Antigenwirkungen findet nicht statt.

Ferner fand Verf., dass das Vorhandensein oder Fehlen von normalen Hämolysinen in einem Serum für die Bildung von Immunhämolysinen vollkommen belanglos ist. Die Befunde d. Verf. bestätigen und erweitern die Befunde Castellanis in der Richtung, als nachgewiesen wurde, dass nicht nur agglutinierende, sondern auch hämolytische Antikörper gegen mehrere Antigene gleichzeitig gebildet werden können, dass also die Konkurrenz der Antikörper praktisch keine wesentliche Rolle spielt.

Brian, Otto. Beschleunigung der bakteriologischen Diagnose bei Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zentralblatt für Bakteriologie, 1907, Bd. 43, H. 7, p. 745—746.

Die Beobachtungsdauer der Meningokokkenagglutination, welche sich zur sicheren negativen Diagnose auf 24 Stunden ausdehnen muss, hat Verf. durch Anwendung des von Gaehtgens (Münch. med. Wochenschr. 1906, p. 1351) angegebenen Verfahrens wesentlich abkürzen können. Werden die mit Serum und Meningokokken beschickten Röhrchen 10—15 Minuten lang zentrifugiert, so sind in den Proben mit positiver Reaktion die Kokken als flockiger Bodensatz ausgefallen, der auch geschüttelt deutlich Flockenform bewahrt.

Gaehtgens.

Bridré. Recherches sur le cancer expérimental des souris. Annales de l'Institut Pasteur, 25. Octobre 1907.

Bridré hat mit dem Borrelschen Mäusekarzinom gearbeitet, das eine positive Ausbeute bis zu 100 % ergab. Schwangerschaft ist ein entschiedener Schutz gegen den Tumor, daher verwendet Verf. lieber männliche Mäuse. Auch die Rasse ist von Bedeutung, graue Mäuse liefern geringere Ausbeute. Die Angabe Ehrlichs, dass eine einmalige negative Impfung gegen weitere Impfungen immunisiert, konnte Verf. nicht bestätigen, er glaubt, dass die von Ehrlich beobachtete Immunität durch die Einspritzung grösserer Mengen Tumorgewebes bewirkt wird, während bei seiner eigenen Methode der Stückchenimpfung die Resorption grosser Tumormassen wegfällt. Die Einspritzung zerriebenen und getrockneten Materials schützt in geringem Grade gegen eine folgende Impfung. Auch normale Mäusegewebe schützen gegen die Tumorentwicklung. Mit Mäuseleber vorbehandelte Tiere gaben nur in 12 % ein positives Impfresultat, während die Kontrollen 55 % betrugen. Milzinjektionen immunisieren vollkommen, Mäuseblut weniger intensiv, Testikel gar nicht. Es handelt sich nach dem Verf. um eine spezifische Gewebsimmunität. Das Wachstum eines Tumors beeinflusst eine Neuimpfung mit einem andern Tumor nicht, im Gegensatz zu den Angaben von Ehrlich konnte Verf. Mäuse, die bereits einen Tumor hatten, stets zum zweiten Male positiv impfen.

Versuche mit einem karzinolytischen Serum ergaben keine eindeutigen Resultate. C. Lewin.

Brieger, L.* u. *Krause, M. Neuer Beitrag zur Konzentrierung der Immunkörper im Diphtherieserum. Berl. klin. W., 1907, Nr. 30, p. 946.

Diphtherieheilserum wird mit gleichen Teilen destillierten Wassers verdünnt und mit neutralem Ammoniumsulfat gefällt; der Niederschlag in 10% Glyzerinwasser aufgelöst und mit überschüssigem Chlornatrium behandelt. Nun leitet man Kohlensäure durch das klare Filtrat. Der neuentstandene Niederschlag enthält kein Antitoxin. Dieses ist in der Lösung. In dieser befinden sich nur noch 25% des ursprünglichen Stickstoffs, ohne dass der Antitoxingehalt schwächer geworden wäre. Durch vorsichtiges Zufügen von 1% Ameisensäure kann man die Reinigung des Serums noch weiter fördern. Der Niederschlag enthält dann kein Antitoxin. Dialyse führte nicht zu einheitlichen Resultaten. Im Dialysator schied sich antitoxinfreier Niederschlag ab. Verdünnte, chemisch reine Salzsäure (ca. $^1/_6$ normal, Chlorgehalt der physiologischen Kochsalzlösung) hatte auf das Diphtherieantitoxin keinen schädlichen Einfluss.

A. Briot. Sur les mélanges de diastase et d'antidiastase. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXII, p. 325.

Verf. mischte Lab- und Antilabserum und stellte ihre Wirkung auf Milch fest, nachdem er sie verschieden lange Zeit aufeinander hatte einwirken lassen. Er fand, dass, um zu einem stabilen Gleichgewicht der Mischung zu kommen, man sie mindestens eine Stunde lang in Berührung lassen muss. Eine Mischung, die nach einer Stunde inaktiv war, hatte eine ganz starke koagulierende Wirkung, wenn man sie gleich nach dem Zusammenmischen verwandte. Diese Wirkung verminderte sich, je nachdem der Kontakt verlängert wurde. Verf. erinnert auch an die Erscheinungen, welche er beim Studium der Wirkung der Salze auf die Mischung von Diastase und Antidiastase baobachtet hat.

Gewisse Salze, wie Kalzium-, Magnesium- und Kaliumchlorür machen es nötig, dass man die Serummenge, welche man zur Absättigung einer bestimmten Menge Labs braucht, vermehren muss. Andere, wie bas. phosphors. Natron, vermindern sie. Es gibt also sehr wohl eine Wirkung von Salzen auf die Antidiastasen. E. Pozerski.

Briscoe, J. C**,** s. Phagozytose, S. 96.

Brown, O. H.**,** s. Phagozytose, S. 97.

Bruck, Karl. (Von der deutschen Java-Expedition.) Die biologische Differenzierung von Affenarten und menschlichen Rassen durch spezifische Blutreaktion. Berl. klin. Wochenschrift, 1907, Nr. 26, S. 793.

Gelegentlich seiner Beteiligung an der Java-Expedition hatte B. die Gelegenheit, der Frage näher zu treten, ob das Blut verschiedener menschlicher Rassen, z. B. der weissen, mongolischen und malaiischen Rasse auf biologischem Wege durch die Komplementablenkung voneinander zu differenzieren gelingt. Vorher hielt es B. für nötig, die Frage zu lösen, ob vielleicht biologische Unterschiede der Blutseren einzelner Individuen derselben Art bezw. Unterart vorhanden sind. Dieser Einwand war um so mehr berechtigt, als durch die Untersuchungen Weichardts und Bermbachs solche indi-

viduelle Unterschiede bereits bekannt waren. Weichardt namentlich hatte festgestellt, dass bei der Anwendung der Präzipitinabsorption Unterschiede zwischen Individuen derselben Art zu beobachten sind.

Durch Versuche, die B. mit Blutseren verschiedener Affen derselben Art anstellte (Mac. cynomolgus, Mac. rhesus und Orang-Utan), konnte festgelegt werden, dass der Titer der Hämolysenhemmung bei allen Tieren derselben Art gleich ist, d. h. dass mit der Methode der Komplementbindung eine individuelle Differenzierung, wie bei der Verwendung der Präzipitinreaktion zwischen den Tieren derselben Art nicht möglich ist.

Auch Versuche mit Blutserum menschlicher Individuen derselben Rasse ergaben gleiche Resultate.

Aus seinen Versuchen nun, die B. mit der Komplementablenkungsmethode an den Seren der obengenanten Affen und des Menschen machte, konnte B. feststellen, dass es mit Hilfe der Komplementbindung gelingt, die einzelnen Affenarten nach ihrer Stellung im System und ihrem Verhältnis zum Menschen biologisch voneinander zu differenzieren. Es ergibt sich folgende Abstufung der untersuchten Arten:

1. Mensch.
2. Orang-Utan.
3. Gibbon.
4. Mac. rhesus und nemestricus.
5. Mac. cynomolgus.

Die Art Mensch steht biologisch ungefähr so weit von Orang-Utan entfernt, wie dieser von Mac. rhes. und nemestr. Mensch und Orang-Utan scheinen sich sogar etwas näher zu stehen, wie der Orang gewissen Makaken-Arten. Unterschiede der einzelnen menschlichen Rassen untereinander liessen sich mit den gegen Affen gerichteten Immunseren nicht konstatieren.

Zur Differenzierung der einzelnen in Java wohnenden Menschenrassen (kaukasische, mongolische und malaiische) mittels der Komplementbindungsmethode, untersuchte B. 7 Holländer als Vertreter der ersten, 5 Chinesen als Vertreter der zweiten und 6 Malaien, 7 Javanen und 1 Westjavanen als solche der dritten dort wohnenden Rasse; im ganzen gelangten 26 Menschensera zur Untersuchung. Es ergab sich, dass es mit Hilfe eines gegen Vertreter der weissen Rasse gerichteten Immunserums möglich ist, diese von Angehörigen der mongolischen und malaiischen Rasse biologisch zu unterscheiden, und dass es gleichzeitig möglich ist, aus den erzielten Titergrössen auf die Verwandtschaft der einzelnen Rassen untereinander zu schliessen. Angehörige derselben Rasse zeigen sämtlich einen übereinstimmenden Titer.

Bei der folgenden Untersuchung mit Immunserum gegen Chinesen und Malaien ergab sich, dass die Chinesenantiseren denselben Endtiter gegen Chinesen und Holländer, einen geringeren gegenüber Malaien zeigten.

Die Malaienantiseren hingegen wiesen denselben Wert gegen Vertreter aller drei Rassen auf.

Aus diesem Befunde ergibt sich, dass sich zur biologischen Differenzierung von Rassen nur solche Sera eignen, die gegen höherstehende als die zu differenzierenden gerichtet sind.

Man kann also mit einem Holländerantiserum sowohl Chinesen als Malaien, mit einem Chinesenantiserum nur Malaien, mit einem Malaienantiserum keine der drei Rassen, vielleicht aber eine tieferstehende differenzieren.

Diese Tatsache versucht B. mit der Annahme zu erklären, dass das Eiweiss der Unterarten ein und derselben Art einen dominanten Rezeptor besitzt, nämlich den der Art. Denjenigen Unterarten, die man morphologisch als höhere bezeichnet, kommen ausser diesem dominanten Rezeptor gewisse Partialrezeptoren zu in der Weise, dass immer die höhere Unterart auch sämtliche Partialrezeptoren der tieferen umfasst. Die am höchsten stehende Unterart besitzt sämtliche Partialrezeptoren, ausserdem aber noch eigene, ihr speziell zukommende. Demnach muss man sagen, dass einer morphologisch am höchsten stehenden Unterart, auch vom biologischen Standpunkte bezüglich ihres Eiweissbaues, dieser Platz gebührt. Poda.

***Bruck*, C.** Zur forensischen Verwertbarkeit und Kenntnis des Wesens der Komplementbindung. Berlin. klin. Woch., Nr. 47, 1907, p. 1510—1513.

Schlüsse des Verf.:

1. a) Die Präzipitinreaktion behält ihre alte Bedeutung zur Unterscheidung von Tier- und Menscheneiweiss in der forensischen Praxis bei.

b) Die Komplementbindungsmethode ist der Präzipitinreaktion nicht völlig gleichwertig, sondern, was Feinheit und Augenfälligkeit der Ausschläge anlangt, ihr um vieles überlegen. Sie sollte daher in jedem forensischen Falle als Ergänzung der Präzipitinreaktion angewandt werden.

Die grosse Schärfe der Reaktion verbietet die Verwertung allzu starker Immunseren. Auch erfordert dieselbe einen völlig mit den Fehlerquellen der Reaktion vertrauten Untersucher.

c) Bei Verwendung schwacher Immunseren erlaubt die Komplementbindungsmethode nicht nur die absolut spezifische Diagnose auf Menscheneiweiss (bis zur Verdünnung 1:1000), indem solche Seren selbst mit Affeneiweiss gar keine oder nur ganz geringe Ausschläge geben, sondern sie ermöglicht auch eine Differenzierung der die verdächtigen Flecke bedingenden eiweisshaltigen Körperflüssigkeiten. (Biologische Unterscheidung von Blut, Eiter, Samen etc.) Diese Differenzen sind gross genug, dass eine praktische Verwertung derartiger schwacher Immunseren in Frage kommen kann.

d) Es sollte daher in jedem forensischen Fall mit ausreichendem Untersuchungsmaterial nicht nur eine Feststellung der betreffenden Eiweissart durch Präzipitinreaktion und Komplementbindung, sondern auch eine biologische Diagnose der vorliegenden eiweisshaltigen Körperflüssigkeit (Komplementbindung mit schwachen, zellspezifischen Immunseren) erstrebt werden.

2. Frische normale Affenseren zeigen relativ häufig, Meerschweinchen- und Kaninchenseren seltener nach Erhitzung auf 60° ein starkes Komplementbindungsvermögen. Letzteres macht sich nur fremdem, nicht aber dem eigenen Komplement gegenüber geltend und äussert sich auch bei Versuchen im Tierkörper. Einviertelstündiges Erhitzen auf 65° zerstört das Komplementbindungsvermögen derartiger Seren wieder vollkommen.

Die thermisch erzielte Aenderung des molekularen Zustandes der Serumeiweisskörper und dadurch bewirkte Komplementbindung dürfte analog den Erscheinungen sein, wie sie beim Zusammentritt von nicht präzipitablen Bakterienstoffen mit ihren Antikörpern (Wassermann und Bruck) und von kolloidalen Lösungen mit Elektrolyten (Seligmann) beobachtet wurden.

Brudzinski. Bakteriologie und Serumbehandlung des Scharlachs. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte und Naturf. zu Lemberg 1907, S. 138.

Die sehr exakte klinische Beobachtung von 49 behandelten Fällen lässt noch keine bindenden Schlüsse bezüglich der Heilwirkung des Serums zu.

Eisenberg.

Brückner, A. Neuere Arbeiten zur Kenntnis der Tuberkulinwirkung bei Augenerkrankungen. Med. Klin. Jg. 3, 1907, Nr. 21, p. 620—621.

Sammelreferat.

Brugsch. (II. medizin. Klinik in Berlin.) Das neutrophile Blutbild bei Infektionskrankheiten. Eine Antwort auf Arneths Entgegnung. Zeitschrift für klinische Medizin. 64. Bd., Heft 3 und 4. Polemik.

Nach Br. beruht die Arnethsche Lehre vom neutrophilen Blutbild auf falschen Voraussetzungen und Schlüssen. Lüdke.

Bruini, G. I bacteri fosforescenti. Riv. Igiene e sanità pubblica 1906.

Aus den Arbeiten des Autors geht bezüglich der Immunitätsfrage hervor, dass die von ihm untersuchten Bakterien, nämlich: Microspira gliscens, B. phosph. Fischer, Pseudomonas javanica, Pseudomonas italica, Microspira caraibica, degenerans und photogena eine generelle toxische Wirkung auf das damit geimpfte Tier ausüben und den Tod in 15 bis 45 Tagen, öfters unter Erscheinungen von Paraplegie, verursachen. Bei den behandelten Tieren zeigen sich deutliche Gruppenagglutinine. Segale.

Brunner. J. und *Pinkus, S. N.* Ueber die Abscheidung und Einengung des Diphtherie-Antitoxins. Medicina 1907, Nr. 24, 25, 26. S. Zeitschr. f. Biochemie 1907.

Brunner, J. und *Pinkus, S. N.* Beiträge zur Reindarstellung des Antitoxins. Teil I. Ein neues Verfahren zur Reinigung der Heilsera, speziell des Diphtherie-Serums. Biochem. Zeitschr. Bd. 5, 1907, H. 5 und 6, p. 381.

Verff. präzipitieren Diphtherieserum mit Natriumsulfat und bestimmen den Antitoxingehalt des Niederschlages und des Filtrates. Bei einem Serum, das mit 1—2 Teilen physiolog. Kochsalzlösung verdünnt wird, hat das Präzipitat mit einer Lösung 9% Natriumsulfat sehr wenig Antitoxin. Mit 12% Natriumsulfat werden 50% des Antitoxins mit niedergeschlagen. Wendet man 15% Natriumsulfat an, so enthält das Filtrat nur noch 30% Antitoxin. Mit 18% Natriumsulfat enthält es weniger als 20%. Mit 20 bis 22% Natriumsulfat nur noch 1—2%. Ist ein Serum reich an Immunitätseinheiten (165—250), so wird das Antitoxin schon mit 18% Natriumsulfat niedergeschlagen. Bei einem 100fachen Serum enthält das Filtrat noch grosse Mengen Antitoxin, auch beim Niederschlag mit 22% Natriumsulfat.

Erhöhung des Serumwertes von 200 Immunitätseinheiten bis zu 1000 durch die Methode der Verff.

Bruschettini, A. Ueber den Nachweis spezifischer Stoffe in den Aggressinen durch die Komplementablenkungsmethode. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 44, 1907, p. 441—443.

Verf. konnte in Pneumokokkenaggressin mit der im Titel angegebenen Methode spezifische Antikörper nachweisen. Dasselbe gelang bei Schweineseuche und Schweinepest. Verf. sieht in seinen Versuchen eine Stütze der Bailschen Ansicht, dass die Aggressine jedenfalls nicht einfach mit in vitro darstellbaren Bakterienextrakten vergleichbar seien.

Trommsdorff.

Bruschettini und ***Barlocco, A.*** Zur Frage der Krebsgifte. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 43, 1907, p. 464—466.

Verff. konnten in gleichartigen Versuchen, wie von Mangin und Roger unternommen, die angeblichen Resultate über eine Darstellung von Krebsgift nicht bestätigen. Trommsdorff.

Bürgi, E. Ueber Bakterienagglutination durch normale Sera. Arch. f. Hyg., Bd. 62, 1907, p. 239—276.

Verf. prüfte die normale Agglutinationskraft 10 verschiedener Sera (bei 56° inaktiviert) gegenüber 19 verschiedenen Bakterienarten und fand dabei die interessante Tatsache, dass alle Bakterien durch die sämtlichen verschiedenen Sera in einer immer gleichbleibenden Stärkereihenfolge agglutiniert wurden. Auch Mastixaufschwemmungen wurden im allgemeinen in derselben Reihenfolge durch die gleichen Sera zur Ausflockung gebracht.

Verf. glaubt, dass die gefundenen Gesetzmässigkeiten ungezwungen nur durch die Annahme einer einheitlichen agglutinierenden Substanz in jedem Serum gedeutet werden können. Den Widerspruch einer derartigen Annahme mit den bisher herrschenden Anschauungen über die Vielheit der normalen Agglutinine sucht Verf. auf Grund der zwei Phasen des Agglutinationsvorganges (Bindung, Ausflockung [Bordet]) zu erklären.

Trommsdorff.

Bürgi, E. Ueber Agglutination und kolloidale Fällung. Schweizer. Correspondenzbl. 1907, S. 721.

Bull, Chas. S. Der Wert des Tuberkulins TR als diagnostisches und therapeutisches Mittel bei der Erkennung und Behandlung der Augentuberkulose. Journ. Amer. Med. Ass., XLIX, p. 377.

Der Autor glaubt, dass Tuberkulin TR ein diagnostisches und in kleinen Dosen bei chronischen Fällen von Augentuberkulose ein Heilmittel von beträchtlichem Werte ist. Lewis.

Bunch, J. L., s. Phagozytose S. 97.

Burnet, Et. (Laboratoire de M. Borrel Inst. Pasteur de Paris.) Réaction cutanée de von Pirquet. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXII, p. 1156.

Ein Tropfen Tuberkulin, der auf eine ganz oberflächlich skarifizierte Stelle der Haut bei einem tuberkulösen Individuum gebracht wird, bringt eine spezifische Reaktion in Form einer erythematösen Papel hervor, die ähnlich derjenigen ist, welche das Jennersche Gift auf der Haut eines vorher Geimpften hervorbringt. Dies ist die Reaktion v. Pirquets. Verf. versuchte an sich selbst und an mehreren Kollegen die Tuberkulinreaktion. Er selbst hat niemals klinische Symptome der Tuberkulose gehabt und dennoch hat er sehr stark auf das Tuberkulin reagiert.

Von 5 Kollegen haben 3 etwas weniger stark reagiert und die 2 anderen haben keine Reaktion gegeben. E. Pozerski.

Burow. Bericht über die weiteren Heilimpfungen gegen Schweineseuche mit Suptol-Burow. Berl. tierärztl. Wochenschr. 1907, p. 847.

Bushnell, F. G., s. Phagozytose, S. 97.

Buxton, B. H. Resorption von der Peritonealhöhle aus. Jour. Med. Research. Vol. XVI, p. 17.

Die Arbeit enthält Beobachtungen über Verteilung und Zurückhaltung von Typhusbazillen im Blut und in den Organen von Kaninchen nach intraperitonealer Einspritzung. Der Autor bemerkte, dass eine einzige Einspritzung von Bazillen in 4 Tagen ein deutliches Anwachsen der bakteriziden Kraft des Serums bewirkt. Lewis.

Buxton, B. H. Absorption in der Peritonealhöhle. — Absorption der Typhusbazillen beim immunen Tiere. Jour. Med. Research. Vol. XVI, p. 251.

Kaninchen wurden durch wiederholte Behandlung mit Typhusbazillen, die bei 60° getötet worden waren, immunisiert. Die Injektionen wurden subkutan und intravenös ausgeführt. Dann wurden lebende Bazillen intraperitoneal injiziert und die Tiere in Abständen getötet.

Die Immuntiere zeigten einen niederen Sterblichkeitsprozentsatz. Die Bakteriolyse war nicht erhöht. Die Tiere sind wahrscheinlich nicht gegen Endotoxine immunisiert. Der Autor meint, dass die erhöhte Widerstandskraft auf Rechnung der erhöhten Phagozytentätigkeit der Makrophagen zu setzen sei. In der Peritonealhöhle ist die anfängliche Abnahme der Bazillenzahl weniger schnell beim Immun- als beim Normaltiere. Beim Immuntiere findet jedoch eine fortwährende Abnahme statt, hier folgt nicht wie beim Normaltiere eine spätere Zunahme. Der Unterschied ist sehr deutlich 6 bis 8 Stunden nach der Einspritzung. Lewis.

Buxton, B. H., s. Phagozytose, S. 97.

Buxton, B. H. und ***Shaffer, Philipp.*** (Dep. of exper. Pathology, Correll Univ. New York.) Die Agglutination und verwandte Reaktionen in physikalischer Hinsicht, I. Zeitschr. f. phys. Chemie, 57. Bd., S. 47—63.

B. und S. haben die Bechholdschen Versuche (vergl. Neisser und Friedemann, Münch. med. Wochenschr. 1904) wiederholt und die Ergebnisse im wesentlichen bestätigt gefunden. In der Deutung weichen sie in einigem von Bechhold ab.

Das verschiedene Verhalten der gemeinen und der Agglutininbakterien erklären sie folgendermassen: Das Agglutinin reagiert mit den Bakterien unter Bildung einer neuen Verbindung; diese besitzt ein ganz anderes Ausflockungsvermögen wie irgend ein Stoff der Normalbakterien und wird durch sehr viele Elektrolyte gefällt und ausgeflockt, die die Normalbakterien nicht beeinflussen. Die Agglutination von Bakterien, die Präzipitinreaktion und die Neutralisation von Toxinen durch Antitoxin seien nur Unterfälle derselben Erscheinung der Immunität, vermutlich der Bildung neuer Ver-

bindungen von ganz anderen Eigenschaften als die ursprünglichen Bestandteile hatten.

Bechhold hat auf die „unregelmässigen Reihen" bei der Ausflockung von Mastixemulsionen hingewiesen und sie mit ähnlichen Unregelmässigkeiten bei Bakterienausflockung verglichen. B. und S. machen hier einen Unterschied: als unregelmässige Reihe bezeichnen sie es, wenn Eisen-, Aluminium-Chromsalze Emulsionen zwar in starker und schwacher Konzentration ausflocken, in einem gewissen mittleren Bereich aber nicht. Bei gewöhnlichen Bakterien fanden sie nur das entgegengesetzte Verhältnis, dass nämlich nur mittlere Konzentrationen ausflockend wirkten, die starken nicht: sie vergleichen das mit der Löslichkeit im Ueberschuss des Fällungsmittels und bezeichnen es als „Vorzonen". Sie finden aber die Analogie zwischen Mastixemulsionen und Bakteriensuspensionen nicht so gross wie Bechhold; bei Agglutininbakterien (die sie sich durch Zusammenbringen von dialysierten Bakterienkulturen mit dialysiertem Serum bereiteten) dagegen fanden sie „unregelmässige Reihen" auch in ihrem Sinne. (Vergl. folg. Abhandl.)

Werner Rosenthal.

Buxton, B. H. und ***Teague, Oskar.*** Die Agglutination in physikalischer Hinsicht, II. Ein Vergleich verschiedener Suspensionen. Zeitschr. f. physik. Chemie, 57. Bd., S. 64—75.

Zur Fortsetzung der Untersuchungen von B. und Shaffer haben die Verff. folgende Elektrolyte: HCl, $NaCl$, $CaCl_2$, $CuCl_2$, Fe_2Cl_6 und Al_2Cl_6 in ihrer Wirkung auf folgende Suspensionen (in dreifach destilliertem Wasser): Mastix, Sudan III, Phenolphtalein, kolloidales Platin, Russ und Indigo und die Bakterien: Typhus, Coli commune, Cholera, Prodigiosum, Pyozyaneum und Staphyloc. pyog. aur., frisch und (für die 5 erstgenannten) nach Behandlung mit dialysiertem Immunserum vom Kaninchen miteinander verglichen.

Die Ergebnisse sind in Tabellen wiedergegeben: die Verff. kommen zu folgenden Schlüssen:

Natrium- und Kalziumchlorid flocken Agglutininbakterien aus, haben aber keine Wirkung auf Normalbakterien.

Bakterien und Agglutininbakterien zeigen Vorzonen, während die anorganischen Suspensionen dies nicht tun.

Agglutininbakterien werden bei niedrigeren Konzentrationen ausgeflockt als Normalbakterien.

Die unorganisierten Suspensionen geben unregelmässige Reihen mit Aluminiumchlorid, während dies für Bakterien und Agglutininbakterien nicht zutrifft.

Unorganisierte Suspensionen und Agglutininbakterien zeigen unregelmässige Reihen mit Ferrichlorid und unterscheiden sich in dieser Hinsicht von Normalbakterien. (Vergl. Teague u. Buxton.)

Werner Rosenthal.

Buxton, B. H. and ***Tracy, M.*** Absorption von der Peritonealhöhle. IX. Journ. Med. Research. XVII, p. 1.

1. Nuklein, das in die Bauchhöhle eines Kaninchens 24 Stunden vor

der Bakterieneinimpfung gespritzt wird, vermindert die sofortige Invasion in sehr ausgesprochener Weise.

2. Der Schutz gegen mehrere tödliche Bakteriendosen, den bekanntlich Nuklein gewährt, ist mit aller Wahrscheinlichkeit zurückzuführen auf diese ausgesprochene verminderte Invasion. Lewis.

Cabannes, E. Recherches au sujet de la toxicité des sérums hétérogènes. C. R. soc. biol., Bd. 62, p. 809. 10. Mai 1907.

Verf. findet, dass Eiweisse, welche er mit Ammonsulfat fällte, giftiger waren, als die gemeinen Eiweisse. Die Serumglobuline übertreffen die Albumine an Giftigkeit. Verf. glaubt, dass im Blute ausser den Eiweissen noch giftigere Stoffe von Fermentcharakter sind. Diese werden beim Niederschlagen der Eiweisse mitgefällt.

Calcar, R. P. van. Die Fortschritte der Immunitäts- und Spezifitätslehre seit 1870 mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkelbazillen und säurefesten Stäbchen. Progressus r. b., Bd. 1, 1907, H. 3, p. 533—642.

Uebersicht über die Hauptmethoden der Immunitätsforschung, Phagozytose, Agglutination u. s. f. Einteilung der Säurefesten mit Bezug auf die Untersuchungen des Verf. Ausblick über die Zellfermente und ihre Beziehung zur Immunitätsforschung.

Calcaterra. Sull' azione del siero antidifterico battericida. Riforma medica 1907, p. 1308.

Das Serum Sclavo Bandi verhindert bei äusserlichem Gebrauche die Ausbreitung des Prozesses auf die benachbarten Teile nicht; es erhöht oder verändert auch nicht die normale Leukozytose und Phagozytose.

Dasselbe lässt die Diphtheriebazillen aus dem Pharynx mit der Raschheit der energischen lokalen Antiseptika verschwinden. Es wirkt nicht vorbeugend gegen die postdiphtherische Paralyse. Segale.

Calmette, A. Les venins, les animaux venimeux et la sérothérapie antivenimeuse. Paris, Masson, 1907, 1 vol.

Beschreibung der Giftschlangen in zoologischer und geographischer Hinsicht mit vielen Abbildungen. Auch die Volksnamen der Schlangen werden angeführt. In einem weiteren Kapitel wird die Art der Giftgewinnung bei den verschiedenen Gattungen beschrieben, ferner die Giftwirkung auf die verschiedenen Organe geschildert. Es folgt ein Kapitel über die Giftigkeit des Schlangenblutes und über die natürliche Immunität vieler Tiere dem Schlangengift gegenüber. Dann folgt im 3. Teile die Beschreibung der Serumgewinnung, Serotherapie, Behandlung von Schlangenbissen. Sodann werden Polyvalenz und Spezifität der Heilsera besonders besprochen. Zuletzt folgt eine Besprechung anderer giftiger Tiere, z. B. giftiger Fische.

Wenn irgend ein Forscher, so war Calmette dazu berufen, ein derartig zusammenfassendes Werk über Schlangengifte zu schreiben, da er bekanntlich einer der ersten war, der die moderne Serumtherapie in dieses Gebiet eingeführt hat. Das vorzüglich illustrierte Werk ist für einen weiteren Leserkreis bestimmt.

Calmette, M. Lille. Schlangengifte. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus und Levaditi. I. Bd. I. Lief. Verlag von Fischer, Jena 1907.

Man versteht unter giftigen Tieren im engeren Sinne nur diejenigen, die ihre Giftarten auf andere übertragen.

Unter den Wirbeltieren beanspruchen das grösste Interesse die Reptilien. Die Giftschlangen bilden zwei grosse Familien: Kolubriden und Viperiden, welche sich durch bestimmte anatomische Besonderheiten, vorzüglich durch die Anlage des Gebisses voneinander unterscheiden.

Das frische Sekret einer Giftdrüse sieht aus wie zäher, dicker Speichel von mehr oder minder gelblicher Färbung; es löst sich in Wasser, ist opaleszent und reagiert unter gewissen Umständen auf Lackmus sauer. Das spezifische Gewicht ist höher als Wasser und schwankt zwischen 1,03 und 1,05.

Konstitutionell bestehen die Schlangengifte aus einem Gemenge von Proteinkörpern, Schleim, Epitheldetritus, Fett und Salzen: Kalzium, Ammonium- und Magnesium-Phosphat und -Chlorat und 64—80 % Wasser.

Alle Toxinstoffe sind aus einer Schlangengifttoxinlösung durch absoluten Alkohol ausfällbar.

Das Gift der Kolubriden verträgt ohne weiteres höhere Temperaturen (100 °) und wird in denselben nur langsam abgeschwächt, das der Viperiden ist dagegen empfindlicher; denn Temperaturen von 70 ° schwächen es bereits, solche von 70—80 ° zerstören es gänzlich. Das Kolubridengift dialysiert langsam durch pflanzliche und tierische Membranen, das Viperngift dagegen ist überhaupt nicht dialysierbar; auch gegenüber der Filtration durch Porzellanfilter verhalten sich beide Giftarten verschieden.

Die Schlangengifte geben die allermeisten Proteinreaktionen (Millon, Biuret etc.).

Nach Martin und Smith sind die aktiven Stoffe des Schlangengiftes Proto- und Heteroalbumosen; die in ihnen enthaltenen Albumine sind dagegen ganz ungiftig.

Auf jene aktiven Stoffe wirken manche Chemikalien in energischer Weise verändernd oder zerstörend ein, was auch in therapeutischer Hinsicht wichtig ist, z. B. Kaliumpermanganat (1 %), Chromsäure, gesättigtes Bromwasser und Jodtrichlorid (1 %).

Im trockenen Zustande kann das Gift ohne Bedenken dem Licht ausgesetzt werden; in Lösung ist dagegen das Gift für das Licht sehr empfindlich.

Der physiologische Effekt von dem Biss einer Giftschlange ist sehr verschieden, je nach der Eigenart der betreffenden Schlange, der zoologischen Stellung des Opfers und dem Sitz des Bisses.

Bei tödlichen Dosen unterscheidet man zweierlei Arten von Symptomen: Lokalerscheinungen in der nächsten Umgebung der Wunde und zweitens Erscheinungen, die hauptsächlich Zirkulation und Nervensystem betreffen. Bei Bissen der Vipernart treten die Lokalerscheinungen in den Vordergrund, bei solchen der Kolubriden dagegen sind sie nicht sehr erheblich, dagegen sind die Allgemeinerscheinungen sehr ausgesprochen. Der Biss der Kobra ist nicht schmerzend; charakteristisch ist ein Gefühl von Steifigkeit, das sich von der Bissstelle auf den ganzen Körper ausbreitet und dann in einen kollapsartigen Zustand übergeht; die Atmung ist erschwert und nimmt den Typus der Zwerchfellatmung an; es tritt dann Benommenheit, Atemnot (Schaum vor dem Mund), Verlangsamung des Pulses, Erbrechen, Stuhl- und Harn-

entleerung, Koma und der Tod ein. Das Ganze spielt in einem Zeitraum von ungefähr 2—5 Stunden.

Bei Bissen der Vipernart ist die Bissstelle schmerzhaft, sie wird zuerst rot, dann violett. Es treten in dem betroffenen Gliede krampfartige Schmerzen auf, die nach dem Rumpfe zu ausstrahlen. Es tritt Durst und Trockenheit der Schleimhäute ein.

Diese Erscheinungen können mitunter geraume Zeit andauern, 24 Stunden und mehr. Oft kommen Magen-, Darm-, Blasen- etc. Blutungen und Delirien hinzu, und nachträglich, bei tödlichem Bisse, Stupor, Somnolenz, stertoröse Atmung, Koma, Asphyxie. Sehr selten tritt der Tod rasch ein. Alle Säugetiere verhalten sich gegen die Schlangengifte gleich, ebenso die Vögel; Frösche, Eidechsen, Chamäleons, Blindschleichen und ungiftige Schlangen sind ebenfalls empfindlich; weniger empfindlich sind die Avertebraten (Blutegel, Krebse etc.). Die zum Tode führende Giftwunde ist vom Gewichte des Opfers nicht abhängig.

Das direkte Einbringen des Giftes in den Kreislauf verursacht ein schnelles Auftreten der Erscheinungen. Das Viperidengift bewirkt fast augenblicklich Blutgerinnung, während das Kolubridengift die Blutgerinnung hemmt, so dass in letzterem Falle der Prozess nicht so rapid verläuft.

Die Resorption von den serösen Häuten kommt nicht so rasch zustande, jedoch viel rascher als vom Unterhautzellgewebe aus. Auf Schleimhäuten rufen beide Giftarten stark entzündliche Erscheinungen hervor.

Ausgewachsene Tiere vertragen intrastomachal ungestraft grosse Mengen Kolubridengift, dagegen Viperidengift nicht. Es scheint, dass das Kolubridengift vom Speichel und Pankreassaft zerstört wird.

Die Drüsenabsonderungen gebissener Menschen und tödlich vergifteter Tiere sind deutlich toxisch. Die Intoxikation ruft starke pathologische Veränderungen der Leber, Milz, Herz, Lungen und der Nervenzentren hervor. (Frühe Schwellung, fettige Degeneration, Zerfall, Nekrose etc.)

Vom funktionell physiologischen Standpunkte schädigt das Gift der Kobra in erster Linie die Zentren im verlängerten Marke, besonders den Vagus. Das Viperidengift dagegen wirkt lähmend auf die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes. Versuche ergaben, dass das Kobragift von den Nervenelementen partiell verankert wird. Beim Krotalus jedoch (Viperiden) ist die eigentliche Noxe nicht das Neurotoxin, sondern eine Substanz, deren Angriffspunkt die Blutelemente und die Gefässendothelien sind (Hämorrhagie). Alle Schlangengifte wirken hämolytisch, jedoch in verschiedenem Grade.

Neben dem hämolytischen Vermögen haben manche Schlangengifte, namentlich der Viperiden, auch noch agglutinierende Eigenschaften gegenüber roten Blutkörperchen; auch die weissen Blutkörperchen unterliegen ausserdem der Einwirkung von Schlangentoxin. Dabei zeigt sich, dass Kobragift die Leukolyse bedeutend rascher und intensiver als Krotalusgift hervorruft. Ausserdem zeigen in vitro manche solche Gifte proteolytische Wirkungen. Manche im normalen Körper tätigen Enzyme vermögen das Toxin zu beeinflussen, ja gänzlich zu zerstören. Poda.

Calmette, A. Die Wege, auf welchen die Tuberkuloseinfektion in den Organismus eindringt, und die Verteidigungsmittel des letzteren gegen die Tuberkulose. V. Internat. Tuberkulosekongress im Haag 1906. Orig.-Referat im Zentralbl. f. Bakter. Ref., Bd. 39, 1907, p. 177.

C. nimmt für die meisten Fälle menschlicher und tierischer Tuberkuloseinfektion die Verdauungswege als Eingangspforte an; als wichtigsten Infektionsstoff menschliches Sputum, für jugendliche Individuen auch vom Rind stammende Bazillen, während trockener oder feuchter, tuberkelhaltiger Staub in der Regel nicht imstande ist, die Lunge direkt zu infizieren.

Die in den Verdauungskanal eingeführten Tuberkelbazillen können resorbiert werden und durch die Intestinalschleimhaut dringen, ohne Spuren zu hinterlassen; in den Chylusgefässen werden sie von polynukleären Leukozyten aufgenommen, mit diesen verschleppt und kommen nach deren Tod in den Endothelzellen zur Ansiedelung. Trommsdorff.

Calmette, A. L'hémolysine des venins de Serpents. Bull. de l'inst. Pasteur, Anné V. 1907, No. 5, p. 193—200.

Zusammenfassende Uebersicht.

Calmette, A. Sur les conditions dans lesquelles la muqueuse intestinale est perméable aux poussières inertes et aux microbes. C. R. Soc. Biologie, T. LXII, 8 juin 1907, p. 1050.

Calmette, A. Sur un nouveau procédé de diagnostic de la tuberculose chez l'homme par l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. C. R. Acad. Sciences, T. CXLIV, p. 1324, 17 juin 1907.

Calmette, A. Sur le diagnostic précoce de la tuberculose par l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Compt. rend. Acad. sc., T. 145, 1907, No. 5, p. 298—300.

Die Ophthalmoreaktion ist der kutanen überlegen. Calmette berichtet über ungefähr 1000 Beobachtungen und fand, dass nur fortgeschrittene Kachektische und Moribunde nicht reagieren. Zwei neugeborene Kinder reagierten ebenfalls nicht, während die tuberkulösen Mütter Reaktion zeigten. Die Mukosa des Pharynx und der Genitalien reagiert nicht, selbst auf eine viel konzentriertere Lösung, wie sie zur Konjunktivalreaktion nötig ist.

Calmette, A. Prophylaxie de la tuberculose infantile par la recherche de l'ophtalmo-réaction. La Clinique, 16 août 1907.

Calmette, A., Breton, Painblan et *Petit.* Utilisation pratique de l'ophthalmo-réaction pour le diagnostic de la tuberculose chez l'homme. Presse méd., 13 juillet 1907.

Calmette, A. et *Guérin, C.* (Inst. Pasteur de Lille.) Contribution à l'étude de la Vaccination des Bovidés contre la tuberculose par les voies digestives. Annales de l'Institut Pasteur, T. XXI, No. 7, p. 525.

Bei jungen oder alten Rindern — und bei Menschen ist es wohl ebenso — hängt die Schwere der tuberkulösen Infektionen ab von der Zahl der aufgenommenen Mikroorganismen, von der Anpassungsfähigkeit dieser letzteren an den infizierten Organismus, anders ausgedrückt, von ihrer Virulenz, und von der Häufigkeit der Infektionen.

Eine einzige Infektion, selbst wenn sie relativ gross ist, kann heilen, definitive Heilung ist durch die Abwesenheit der Tuberkulinreaktion ge-

kennzeichnet, und jede geheilte Infektion überträgt auf den Organismus eine ausgesprochene Widerstandsfähigkeit im Hinblick auf neue Infektion.

Es ist unmöglich, augenblicklich die Dauer dieser Immunität zu bestimmen. Man kann nur sagen, dass sie bei den jungen Rindern, die seit 8 Monaten die Probe bestanden hatten, besteht.

Die freie und fortgesetzte Kohabitation der geimpften Tiere mit den Tieren, die offene tuberkulöse Affektionen tragen, wird allein für diesen Punkt genaue Unterlagen schaffen.

Die Verf. unternehmen Versuche nach dieser Richtung hin.

E. Pozerski.

Calmette*, *A.* et *Massol*, *L. (Institut Pasteur de Lille.) Rélations entre le venin de cobra et son antitoxine. Annales de l'Institut Pasteur, T. XXI, No. 12, 1907.

1. Die atoxische Verbindung Serum + Gift hat Eigenschaften, die von denen ihrer Komponenten scharf differenziert sind.

2. Die toxische Substanz des Kobragiftes ist in Flüssigkeiten von 50—80 % Alkoholgehalt löslich. Im Gegensatz dazu fängt sie an unlöslich zu werden in 50 % Alkohol in Gegenwart von Antitoxin. Die Unlöslichkeit ist fast eine totale bei 64 % Alkohol.

Das Antitoxin allein ist im Alkohol unlöslich und nach kurzer Berührungszeit wird es durch dieses Mittel zerstört.

3. Das Antitoxin in Gegenwart von Gift wird selbst durch Aethylalkohol von 80 % nicht zerstört und bleibt in Gegenwart dieses Reaktionsmittels wirksam. Dasselbe ist der Fall mit anderen Fällungsmitteln, so mit Propylalkohol, Essigäther und Azeton. Ammoniumsulfat und Magnesia schlagen die Verbindung — Serum und Gift — nieder, ohne sie auseinanderzureissen.

4. Die toxische Substanz des Kobragiftes wird nicht durch Erhitzen von 76° auf 80° koaguliert.

8. Das Antitoxin wird durch Erhitzen auf 68° zerstört. Gemischt mit dem Gift wird es bis 75° thermostabil. Bei dieser Temperatur ist die atoxische Kombination von Serum und Gift teilweise dissoziiert und das entsprechende Gift wird in Freiheit gesetzt und geht in Lösung über. Der gebundene Rest ist unlöslich gemacht. Dasselbe ist der Fall bei 80°.

6. In Gegenwart der meisten Mineralsäuren oder freien organischen Säuren und unter dem Einfluss der Hitze bei 72° wird das Antitoxin der ungiftigen Verbindungen: Serum + Gift thermolabil und das Gift tritt in Freiheit. Dieses wird durch das Antitoxin nicht zerstört und man kann es fast vollständig wiedererhalten.

In Gegenwart von 50 % Aethylalkohol und Mineralsäuren oder freier organischer Säuren kann die atoxische Verbindung: Serum + Gift bei der Temperatur des Laboratoriums dissoziiert werden: Das Antitoxin ist nach 10—15 Minuten so wenig verändert, dass es möglich ist, wenigstens teilweise damit die ursprünglich atoxische Kombination wieder zu erhalten.

Das Gift wird nicht durch das Antitoxin zerstört und man kann es fast quantitativ wiedergewinnen. Also besitzt die atoxische Verbindung Serum + Gift Eigenschaften, die scharf verschieden sind von denen ihrer Komponenten: Man muss also die Hypothese einer dissoziierbaren Verbindung zwischen Toxin uud Antitoxin annehmen. E. Pozerski.

Calmette*, *A.*, *Breton*, *M. et ***Petit*, *G.*** (Insitut Pasteur de Lille.) Étude expérimentale de l'„Ophtalmo-réaction" à la tuberculine. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 296.

Die Autoren nahmen sich vor, den Mechanismus der Ophthalmoreaktion zu studieren und berichten über die Resultate von einigen ihrer Untersuchungen.

1. Der Einfluss der vorherigen Tuberkulineinimpfung bei gesunden Tieren.

Kaninchen bekamen in die Venen verschiedene Dosen von Tuberkulin : 2 mg, 5 mg und 1 cg. 16 Stunden nachher träufelte man in eines der beiden Augen dieser Tiere eine Lösung von tausendfach verdünntem Tuberkulin. Sie reagierten alle.

Eine zweite Einträufelung, die 48 Stunden später gemacht wurde, veranlasste keine Reaktion.

Andere Kaninchen bekamen in die Venen 5, 10, 15 und 20 cg Tuberkulin. Man träufelte Tuberkulin in die Augen. Diejenigen, welche 5 cg bekommen hatten, reagierten schwach, bei den anderen war die Reaktion negativ. Diese experimentellen Tatsachen in Uebereinstimmung mit denen, die man klinisch beobachtet, zeigen, dass die lokale Tuberkulinreaktion in Erscheinung tritt, wenn der Organismus durch schwache Dosen von Gift sensibilisiert ist, aber, dass sie nicht mehr in Erscheinung tritt, wenn der Organismus mit Gift gesättigt ist.

Die Autoren sahen ferner, dass Tuberkulin, wenn es durch den Verdauungsweg aufgenommen wird, imstande ist, den gesunden Organismus zu sensibilisieren.

2. Der Zeitpunkt, in welchem die Reaktion bei den tuberkulinisierten Tieren auftritt.

Die Ophthalmoreaktion erscheint leicht vom dritten Tage an, sodann wird ihre Intensität vermehrt und sie hört auf manifest zu werden nach dem 15. bis 18. Tage im Augenblick, wo Gewichtsverlust anzeigt, dass tuberkulöse Veränderungen schon sehr ausgebreitet sind.

3. Wiederauftreten der Konjunktivalreaktion bei gesunden oder tuberkulösen Individuen unter dem Einflusse einer subkutanen Tuberkulininjektion.

Schon Slatineanu hatte bei Menschen und C. Guerin bei den Rindern gezeigt, dass eine subkutane Injektion von Tuberkulin, die einer Konjunktivaleinträufelung folgt, eine neue spezifische Reaktion am eingeträufelten Auge hervorruft. Die Autoren bestätigen diese Tatsache und finden, dass diese falsche Reaktion zu beweisen scheint, dass selbst bei Nichttuberkulösen ein Gewebe, wenn es mit Tuberkulin in Berührung gekommen ist, lokal sensibilisiert bleibt dieser Substanz gegenüber, wenigstens während einiger Tage. Pozerski.

Calmette*, *R.*, *Breton*, *M.*, *Petit*, *G. (Institut Pasteur de Lille.) Influence de la tuberculine sur la Phagocytose „in vivo" du bacille tuberculeux. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 324.

Wright und seine Schüler (Douglas, Bulloch, Freeman etc.) haben bei ihren Studien über die opsonischen Fähigkeiten der Sera dem Kochschen Bazillus gegenüber festgestellt, dass bei chronischer Phthise

der phagozytische Index fast immer beträchtlich geringer ist als normal, während er bei rasch progredienter Phthise schwankt.

Kurvenmässig ausgedrückt, folgt er ziemlich genau der Schwere der Krankheit. Wenn diese in Heilung ausgeht, hat der Index die Tendenz, normal zu werden.

Man kann annehmen, dass diese Variationen in den opsonischen Fähigkeiten des Serums eines tuberkulösen Individuums vielleicht in Beziehung stehen mit der Gegenwart einer mehr oder minder grossen Menge Tuberkulins in den Körpersäften. Die Autoren beweisen diese Hypothese experimentell und kommen zu dem Schluss, dass das Tuberkulin, sei es in einmaligen, sei es in wiederholten, nacheinander gegebenen Dosen oder unter die Haut gespritzt, in sehr ausgesprochener Weise die phagozytäre Fähigkeit der Leukozyten dem Kochschen Bazillus gegenüber steigert. Im Gegensatz dazu wird sie vermindert durch die einmalige oder wiederholte Einspritzung starker Dosen Tuberkulins. E. Pozerski.

Calmette, A., Breton M. et ***Petit, G.***, s. auch Phagozytose S. 98.

Campana, R. (Lepra.) Unione tipografica editrice Torino 1907.

Eine das Argument weit umfassende Abhandlung, in welcher die Originalstudien seiner Schule ausführlich berücksichtigt werden.

Der originale Teil bezieht sich auf Immunitätsfragen; die Ausdehnung der Arbeit gestattet jedoch keine kurze Zusammenfassung. Segale.

Campbell, J. A. s. Phagozytose S. 99.

Cantacuzène, T. Apparition de précipitines dans le sang consécutivement à l'inoculation de sérum normal par la voie stomacale. C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. LXIII., p. 345.

Der Autor führte mittels der Sonde in den Magen von Kaninchen normales Pferdeserum ein, und es gelang ihm, Präzipitine in dem Blute dieser Tiere zu erzeugen.

Bei 21 Versuchen hat er 16 positive und 5 negative Resultate gehabt. In den 5 Fällen, wo der Verf. in dem Serum das Auftreten von Präzipitinen nicht konstatieren konnte, war die Blutentnahme des Tieres 2, 8, 15 und 16 Tage nach der letzten Einführung gemacht worden. Dem gegenüber war die Blutentnahme bei allen positiven Fällen vom 9.—11. Tage nach der letzten Einführung gemacht worden.

Es scheint also, als wenn die Präzipitine nach intrastomachaler Einverleibung beim normalen Tiere nicht vor dem 9. Tage erscheinen und nur sehr wenige Tage in dem Organismus sich aufhalten. Die präzipitierende Kraft des Serums schwankte immer zwischen $^1/_{15}$ und $^1/_{25}$.

Der Autor macht besonders auf eine hämatologische charakteristische Erscheinung aufmerksam, die in seinen Versuchen hervortrat. Das ist die Umänderung der neutrophilen Polynukleären in Eosinophile.

E. Pozerski.

Cantacuzène, T. Sur l'origine des précipitines. C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T LXIII, p. 393.

1. Der Autor berichtet über folgendes: Die Leukozyten sind die Bildner der Präzipitine. Levaditi und Kraus zeigten, dass der Auszug des Netzes präzipitierend ist, zu einer Zeit, wo es das Blut noch nicht ist, und haben so diese Hypothese wahrscheinlich gemacht.

2. Die bildenden Organe der Präzipitine sind die Lymphorgane, hauptsächlich die Milz.

3. Das Entstehen der Antikörper im Organismus ist ein reichlicheres, wenn das Antigen unter die Haut, als wenn es in die Bauchhöhle gespritzt wird. E. Pozerski.

Cantacuzène, T. Sur la formation de substances précipitantes pour les sérums, chez des lapins qui ont reçu une injection d'aleurône dans le péritoine. C. R. de la Soc. die Biologie, 1907, T. LXIII, p. 429.

1. Die Einimpfung einer chemotaktischen Substanz, wie Aleuronat, genügt, wenn die eingespritzte Menge gross genug ist, in den Lymphorganen, hauptsächlich in der Milz, ebenso in den Leukozytenexsudaten, Antikörper auftreten zu lassen, die das Serum des Pferdes präzipitieren.

2. Entgegengesetzt zu dem, was sich nach der Einspritzung von Pferdeserum einstellt, sind diese Präzipitine nicht spezifisch und in gleichen Teilen zusammengebracht, präzipitieren sie verschiedene Sera. (Pferd, Ziege, Meerschweinchen, Hund. Das Serum des letzteren weniger reichlich.)

3. Diese nicht spezifischen Präzipitine sind schon nach 20 Stunden vorhanden. Zu diesem Zeitpunkt gibt es schon manchmal Spuren von Präzipitinen in dem Blute, während die Entstehung von spezifischen Präzipitinen eine längere Inkubationszeit erfordert und, je nach den Dosen des injizierten Antigens erscheinen sie im allgemeinen im Blute erst vom 6.—10. Tage nach der Einimpfung. E. Pozerski.

Cappiello, S. Sulla possibile azione curativa di un siero nevrotossico. Il Tommasi, 1907.

Das unter die Arachnoidea eines Kaninchens eingespritzte Serum von Meerschweinchen, welche mit Kaninchenhirn behandelt worden waren, weist bedeutende dynamische und reizende Wirkung auf. Mit dem in Rede stehenden Serum wurden Versuche gemacht an Kaninchen, welche mit deprimierenden (Bromür, Morphin) oder reizenden Substanzen (Strychnin) behandelt worden waren.

Der Autor konnte aus zahlreichen Versuchen den Schluss ziehen, dass sowohl in den Fällen von akuter als auch in jenen von chronischer Vergiftung infolge der erwähnten, das Nervensystem erregenden oder deprimierenden Substanzen das Serum jede spezifische Wirkung verlor.

Segale.

Carnwath. Zur Technik der biologischen Untersuchung kleinster Blutspuren. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1907. XXVII.

Mitteilung zweier Methoden, welche selbst mit den geringsten Mengen von Untersuchungsmaterial in der forensischen Praxis sowohl die Anwendung des Uhlenhuthschen biologischen Verfahrens zum Blutnachweis wie auch der Neisser-Sachsschen Komplementablenkung gestatten.

Carpi, M. (Instituto Patolog. di Berlino.) Contributo all' analisi delle tossine per mezzo degli enzimi digestivi. Scritti medici in onore del Prof. A. Visconti. 15. XII. 1907.

Der Autor untersuchte die Wirkung des chlorwasserstoffsauren Pepsins in vitro auf das Choleragift und kam zu dem Resultate, dass das Hämolysin

des Giftes vollständig durch die Wirkung des salzsauren Pepsins neutralisiert (verdaut) wird.

Aber wenn die so verdaute und folglich in ihrer hämolytischen Komponente neutralisierte Lösung subkutan in abnehmenden Dosen einer Serie von Ratten eingespritzt wird, zeigt sich die neurotoxische Wirkung erhalten und entspricht quantitativ der Wirkung, welche bei den mit der gleichen normalen Giftdose eingespritzten Kontrolltieren beobachtet wurde.

Ausser der Aufklärung über den Mechanismus der Wirkung des Magensaftes auf das Choleragift sind diese Resultate von besonderem Interesse als Beitrag zur biologisch-chemischen Analyse der komplexen Toxine.

Die schon von einigen Autoren (Ehrlich, Sachs, Jawly) angewandte Methode ist ein erster Schritt zur Identifikation einer chemischen Struktur dieser Gifte. Segale.

***Casagrandi*, *O*.** (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Sul conferimento dell' immunità antivaccinale con pus vaccinico filtrato attraverso le Berkefeld W, introdotto per la via endovenosa e sottocutanea. Annali d'Igiene Sperimentale. 1907, Fasc. IV.

Mittels der käuflichen Kuhpockenlymphe, nach deren Zerreibung, Verdünnung und Filtration durch das Berkefeld W, also in vollständig sterilem Zustande, kann antivakzinelle Immunität bei Hunden, Schafen, Ziegen und Eseln durch endovenöse oder subkutane Einspritzung erzielt werden.

Die betreffenden Dosen können teils zunehmend verabreicht werden, teils sich gleich bleiben, wenn Pausen von 5—7 Tagen zwischen jeder Inokulation eingehalten werden. Wenige Inokulationen der zur Immunisierung nötigen Quantität des Filtrates bleiben erfolglos, wenn das Filtrat in zunehmenden Dosen eingeimpft wird.

Die von den Tieren erlangte Immunität gibt sich durch das Auftreten spezifischer antivakzineller Sensibilisationen im Serum kund. Dieselben sind durch die Bordetsche Probe nachweisbar; man bedient sich dazu filtrierter oder unfiltrierter Vakzine. Ein weiterer Beweis für die Immunität ist das negative Resultat der Impfung in die Haut des Unterleibes mit unfiltrierter aktiver Vakzine.

Die in den Tieren erzeugte antivakzinelle Immunität ist eine allgemeine, an welcher mithin auch die Haut teilnimmt.

Im Serum immunisierter Tiere scheinen antivakzinelle Substanzen vorhanden zu sein. Segale.

***Casagrandi*, *O*.** (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Ancora sul modo di giudicare dell' acquisita immunità antivaccinica senza manifestazione cutanea pustolosa. (II. nota preventiva.) Società fra i Cultori delle scienze mediche e naturali in Cagliari. Seduta del 25. Maggio 1907.

Eine der Schwierigkeiten, um die fixierende Kraft des Blutserums darzustellen von Tieren, welche auf der Haut mit durch Berkefeld W filtrierter Vakzine geimpft worden waren und sich unfähig zur Pustelbildung erwiesen, besteht in der Verdünnung des Vakzinefiltrats, da unter anderem auch nötig ist, dass das Filtrat selbst konzentriert sei. Auch die nicht filtrierte Vakzine hat solche Kraft, besonders wenn sie gut verrieben ist. Bis jetzt

ist es nicht gelungen, die gleiche Tatsache weder mit Hautemulsionen geimpfter Tiere noch mit solchen gesunder zu beweisen.

Viel später und nur sehr schwach tritt die Fixierkraft des Serums auf bei Tieren, welche in die Venen mit Vakzinefiltrat geimpft wurden, sowie auch des Serums der subkutan und auf gastrischem Wege inokulierten Tiere.

Der Autor erwartet von seinen gegenwärtigen Untersuchungen, dass ihm die Feststellung gelinge, ob eine solche Kraft schneller und intensiver hervorgerufen werde, wenn die Tiere allmählich mit wachsenden Dosen minder verdünnter Filtrate immunisiert werden.

(Nach Autoreferat) Segale.

***Casagrandi*, O.** (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Sulla filtrabilità del virus pertussico. Boll. Soc. Cultori scienze med. e nat. Cagliari, 1907, Nr. 1.

Die Filtrate vom Auswurfe Kranker, welche erst kurze Zeit an Pertussis erkrankt sind, stecken die jungen oder erwachsenen Hunde an, wenn deren Nasen-Rachenschleimhaut verletzt ist, vorausgesetzt, dass sie durch kleine gewöhnliche Berkefeld- oder Berkefeld W-Filter gewonnen wurden. Es lässt sich jedoch nachweisen, dass durch die Berkefeldfilter oftmals der Uebertritt des Bac. pertussis von Jochmann stattfindet, der beständig im Auswurfe vorhanden ist.

Die Infektion, welche bei sehr jungen Hunden durch die Einatmung des Filtrats vom Keuchhustenauswurf hervorgebracht wird, ist eine durch den Bac. pertussis verursachte Bronchitis. Sie wird genau ebenso durch den Bazillus aus besonderen Kulturen in sterilem Exsudate erzeugt, in denen er eine besondere Virulenz erlangt.

Der Bac. pertussis kann nicht als die Ursache des Krampfhustens angesehen werden, teils weil er bei Hunden und Menschen eine Affektion hervorruft, welche nicht die typischen Eigentümlichkeiten des Krampfhustens besitzt, teils weil er auch einem rachenkranken Menschen übertragen werden kann, ohne krankhafte Erscheinungen zu erzeugen, teils weil er sich im Atmungsapparat Kranker vorfinden kann, welche nicht an Krampfhusten leiden.

Deshalb ist das im Auswufe vorhandene, durch kleine gewöhnliche Berkefeld-Filter oder durch den Berkefeld W filtrierbare Virus, das bei jungen Hunden den von Hund auf Hund und vielleicht vom Hunde auf den Menschen übertragbaren Husten hervorruft, nicht das Virus des Krampfhustens.

Die Erfahrungen, welche vermuten liessen, dass das im Auswurfe bestehende Virus pertuss. filtrierbar sei, beziehen sich nicht auf das Virus des Krampfhustens, sondern auf einen im Auswurf vorhandenen Bazillus, welcher der Erreger einer Bronchitis ist, welche den Husten bei Hunden und Menschen verursacht, aber nicht Tussis convulsiva.

Segale. (Nach Autorefer.)

***Casagrandi*, Oddo.** (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Sulla diagnosi della malaria latente. Soc. tra i Cultori delle scienze med. e nat. Cagliari, 25. Maggio 1907.

Vollkommen negativ blieb der Erfolg eines Versuches, das durch eine

Berkefeld W-Kerze filtrierte Blut eines rezidiven Malariakranken mit Febris interm. tertiana einem gesunden Individuum einzuspritzen.

Das Blutserum latenter Malariakranker erwies sich mit Fixierkraft auf die eigenen roten Blutkörperchen versehen bei zwei mit Febris interm. tert. behafteten Kranken, welche oftmals Rückfälle erlitten, jedoch nach dem letzten keinen Fieberanfall mehr hatten. Segale. (Nach Autoref.)

Casagrandi*, *O. Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari. L'amidismo. Contributo alla conoscenza delle intossicazioni alimentari prevalentemente od esclusivamente amidiche. Società tra i Cultori delle scienze med. e nat. Cagliari, 22. Juni 1907.

Pellagra ähnliche Erscheinungen im Magendarmkanal können bei Hunden auch hervorgerufen werden, wenn man die Tiere mit Brei von verschiedenem Mehle füttert; sie werden durch Amylose und nicht durch Amylopektin hervorgerufen.

Die Entstehung solcher Erscheinungen kann verhindert werden durch vorbeugende Behandlung der Tiere mittels Serum, welches aus den Tieren durch Einspritzung von Amylose gewonnen wird. Jedes Serum übt seine schützende und heilende Kraft gegen die betreffende Stärkemehl-Intoxikation aus. Segale.

Casagrandi*, *O. e ***Barbagallo*, *P.*** Sulla transmissibilità della infezione alteridica per mezzo del sangue infetto. Atti della società per lo studio della malaria. Bd. VI.

Die Uebertragbarkeit der Malaria Infektion mit langsamer Entwicklung erhält man, wenn das einzuspritzende Blut reich an weiblichen, besonders freien Formen ist, welche vielleicht fähig sind, sich durch Parthenogenesis zu vermehren. Es handelt sich indes um selten erreichbare Fälle.

Segale.

Casagrandi*, *O. e ***Trincas*.** (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Sopra un vaccino e siero antitifico ottenuto con colture in essudato sterile. (Communicazione preventiva.) Soc. tra i Cultori delle scienze med. e nat. Cagliari. 22. Giugno 1907.

Bei Züchtung des Typhusbazillus in sterilem Exsudat in vitro nach der Methode eines der Autoren (Casagrandi) gelang es, Bakterienkulturen mit toxischen und auch aggressiven Eigenschaften zu erhalten.

Die fein zerstossenen und Kaninchen eingeimpften Kulturen bringen dem Blutserum dieser Tiere bakterizide, antitoxische und antiaggressive Eigenschaften bei, und das Serum entwickelt vorbeugende und heilende Wirkungen. Segale.

Casper*, *M. Ueber die Aussichten einer brauchbaren Schutzimpfung gegen die Maul- und Klauenseuche. Berl. Tierärztliche Wochenschrift 1907, Nr. 20, S. 399.

C. bespricht und kritisiert eingehend alle bisher ersonnenen Methoden zur Herstellung einer Immunität gegen die Maul- und Klauenseuche. Er kommt zu dem Schluss, dass die Resultate der mühevollen und kostspieligen Versuche bezügl. der praktischen Erfolge nur sehr bescheidene sind, und dass es z. Z. ein Schutzimpfungsverfahren, welches den berechtigten Anforderungen der Praxis genügt, noch nicht gibt. Jungklaus.

Castanet, A. Étude sur les essais de vaccination antituberculeuse. Thèse de Toulouse 1907.

Castellani, A. S. Phagozytose S. 99.

Cavazzani. E. (Istituto di fisiologia dell' Università Ferrara.) Sulla tossicità dell' albumosa di Bence-Jones. Ferrara. Stab. Tip. Ditta G. Bresciani, 1906.

Der Bence-Jonessche Eiweisskörper ist toxisch für Frösche, Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde. In die Bauchhöhle eingespritzt erzeugte er in allen diesen Tieren Funktionsstörungen der verschiedenen Organe und Nervenverstimmung, welche sich in Niedergeschlagenheit des Sensoriums und der Kräfte äusserte, der beim Hunde häufig Erregung schmerzhaften Charakters vorherging. Die Einspritzung des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers hatte bei den Warmblütern vorübergehend herabgesetzte Temperatur mit darauffolgendem Fieber-Anstiege, welcher von mehr oder minder auffallendem Schüttelfrost begleitet war, zur Folge.

Es ist nur ein einziger tödlicher Ausgang zu verzeichnen; bei diesem ward die Einspritzung endovenös ausgeführt; bei allen anderen Tieren verschwanden die Intoxikationsymptome rasch, am schnellsten beim Frosche, weniger beim Hunde. Das Verschwinden der Wirkung steht wahrscheinlich in Beziehung zur Ausscheidung des Bence-Jonesschen Eiweisskörpers durch die Ausführungsorgane, besonders durch die Nieren. Derselbe wurde mehrmals im Urine der den Versuchen unterzogenen Kaninchen und Hunde beobachtet. Segale.

Celli. La malaria in Italia nel 1905 e nel 1906. Atti della Società per lo studio della malaria 1906, 1907.

Zusammenfassende und systematische Darlegung des Kampfes gegen die Malaria in Italien während dieses Zeitraums. Segale.

Celli und *Deblasi.* Etiologia della Agalassia contagiosa delle pecore e delle capre. Annali d' Igiene Sperimentale, Vol. 16, p. 257.

Die Untersuchungen haben keine neuen Tatsachen hinsichtlich der Immunitätsfrage ergeben, ausser jener, dass bei ansteckender Agalaktie ein filtrierbares Virus besteht. Segale.

Centanni, E. Ueber die Autopräzipitine. 2. Mitteilung. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 43, 1907, p. 508 - 519; 632.

Die sehr umfangreiche Arbeit (1. Teil im vorigen Jahresbericht referiert) enthält Untersuchungen über ein Hepatopräzipitin bei Distomatose bei Ovinen (hauptsächlich Schafen). Das Serum der an dieser Krankheit leidenden Tiere zeigt ein hohes und dauerhaftes Präzipitationsvermögen für Leberextrakte, jedoch nur, wenn sich letztere in einem bestimmten intermediären Stadium autolytischer Umwandlung befinden. Betr. der Detailangaben sei auf das Original verwiesen. Trommsdorff.

Cernovodeanu, P. et *Henri, V.* Recherches sur la toxine et l'antitoxine tétaniques. — Étude de l'action de l'extrait éthéré du sérum antitétanique. C. R. Soc. de Biologie 1907, T. LXII, p. 392.

Man weiss einesteils, dass Tetanustoxin eine besondere Verwandtschaft

zu dem nervösen Gewebe hat, das sehr reich an fettigen Substanzen ist, anderenteils sind das Cholestearin und andere fettige Substanzen imstande, das Hämolysin des Tetanustoxins zu neutralisieren.

Die Autoren kamen so darauf, eine ganze Reihe fettartiger Substanzen auf ihre Wirkung dem Tetanustoxin gegenüber zu untersuchen. Die Versuche wurden in vitro mit dem Tetanolysin und in vivo mit dem Tetanotoxin angestellt. Die Resultate waren folgende:

Aetherextrakt des Antitetanusserums besitzt eine sehr kräftige antitetanolytische Wirkung. Vergleicht man die Wirkung der Aetherextrakte mit der Wirkung des Antitetanusserums selbst, so findet man, dass die Lösung des Aetherextraktes viel stärker ist als das Serum. Wenn man endlich unter denselben Versuchsbedingungen die Wirkung des Cholestearins prüft, so findet man, dass man, um dieselbe neutralisierende Wirkung auf das Tetanolysin wie mit dem Aetherextrakt des Serums zu erzielen, eine 50—100fach grössere Menge Cholestearin nötig hat.

E. Pozerski.

Cernovodeanu, P. Étude quantitative de l'action hémolytique des mélanges de sérums. Comparaison avec l'action de l'antitoxine sur la toxine. C. R. Soc. Biol., T. LXII, 1907, p. 390—391.

Die hämolytische Kraft des Hundeserums den Hühnererythrozyten gegenüber wird durch Pferdeserum abgeschwächt.

Cernovodeanu, P. et ***Henri, V.*** Étude sur le mode d'absorption de la toxine tétanique. C. R. Soc. Biologie, T. LXII, p. 812, 4 mai 1907.

Chamy, C. Sur l'Immunisation contre le cantharidate de potasse par un sérum antitoxique. C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. LXII, p. 1128.

Kantharidin schien Verf. günstig zu sein, als ein Mittel die Antitoxinsekretion zu studieren, weil dieser Körper, der den Giften ähnlich ist, sehr rein zu erhalten ist. Andererseits gestattet seine spezifische Wirkung auf die Niere, die Veränderungen histologisch zu studieren und ihre Intensität zu bestimmen. Verf. benutzte Kaninchen, denen er Kaliumkantharidat injizerte, um ein antitoxisches Serum zu erhalten.

Als er annahm, dass diese Tiere immunisiert seien, sammelte er ihr Serum und injizierte es Meerschweinchen, denen er zur gleichen Zeit eine bestimmte Menge Kaliumkantharidat einführte. Er studierte sodann die Unterschiede der Wirkungen, welche nunmehr das Gift auf die Niere der Meerschweinchen ausübte.

So konstatierte er, dass das Kalikantbaridat in der Tat die Produktion eines Antitoxins anregt, aber diese Antitoxinsekretion ist quantitativ sehr viel schwächer als die Bakterienantitoxinproduktion. Ein Kaninchen, das 25 Milligramm toxische Substanz erhalten hatte, enthielt in seinem Blute nur so viel, dass 5 bis 6 mg neutralisiert werden konnten.

E. Pozerski.

Verf. wird, wie so mancher seiner Vorgänger, die gegen chemisch definierbare Substanzen immunisieren wollten, dem Irrtume zum Opfer gefallen sein, dass er die bei Einführung vieler Chemikalien im Organismus entstehenden Eiweiss-

abspaltungsantigene und deren dann entstehende Antikörper ausser acht gelassen hat. Diese täuschen oft leichte Immunisierungen vor. Cf. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 43, H. 4, p. 312. D. Herausg.

Chantemesse. L'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoïde. Bull. Acad. médecine, 23 juillet 1907, p. 138.

Chantemesse. S. Phagozytose S. 99.

Chantemesse. Note sur la prophylaxie et le traitement de l'infection péritonéale à l'aide de l'hyperleucocytose provoquée par le nucléinate de soude. Bull. de l'Acad. de méd. Sér. 3, T. 57, 1907, No. 24, p. 736.

Chantemesse und ***Kahn.*** Prophylaxe und Behandlung der Infektion des Peritoneums mittels Nukleins. Klinisch-Therap. Woch. 1907, Nr. 25, S. 663—667.

Verff. behandeln drohende oder eingetretene Darmperforationen beim Typhus mit subkutanen Injektionen von 1 % Natrium nucleinicum in physiol. Kochsalzlösung. Deutliche Wirkung, die sich in Hyperleukozytose und Erhöhung des opsonischen Index auf Typhusbakterien äussert, günstige Beeinflussung der gefährlichen Komplikation. Eisenberg.

Chapin, W. S. and ***Cowie, D. M.***, s. Phagozyten, S. 101.

Charteris, F. J. S. Phagozytose S. 102.

Chevrel et ***Boger***, Isolement der hématoblastes. Production d'un sérum antihématoblastique. Compt. rend. soc. biol. T. LXIII, p. 501.

Choksy Bahadur, N. H. Some indications for the treatment of cholera. Lancet 1907, Vol. 1, No. 16, p. 1077.

Choksy Bahadur, N. H. Memorandum on the recent observation, in the Serum-therapy of plague in India. Bombay 1907.

Die Statistiken ergeben die Vorzüge einer rationellen Serumtherapie der Pest.

Cipitelli, M. (Ospedale S. Spirito, Roma.) Diagnostica batteriologica della febbre melitense. Boll. soc. lancisana. Roma 1906. Il Tommasi 1906, p. 563.

Entgegen den Korinchschen Versuchsresultaten erhellt aus den Forschungen des Autors, dass die Serumagglutination des bac. melitensis für die Diagnose zu beachtende Resultate ergibt. Es müssen jedoch die individuellen Eigentümlichkeiten der Bakterienstämme berücksichtigt werden. Segale.

Citron, J. Ueber Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Erkrankungen (Tabes dorsalis etc.), sowie bei Nährstoffen. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 29, S. 1165.

1. Die Serumuntersuchung mit der Komplementbindungsmethode gab bei 15 Tabikern 12 positive, 3 negative Resultate; die Lumbalflüssigkeit zeigte in 9 Fällen nur 2 positive Reaktionen. (In 3 Fällen von Paralyse Serum und Lumbalflüssigkeit positiv.)

Das Serum von 15 Patienten mit verschiedenen Erkrankungen, die aber eine Syphilisinfektion erlitten hatten, gab 9 positive, 6 negative Reaktionen.

Bei 36 Personen, die keine Anhaltspunkte für Syphilis darboten, war die Reaktion immer negativ.

Im allgemeinen scheint durch intensive antiluetische Behandlung die positive Serumreaktion beeinträchtigt zu werden; die Serumreaktion kann noch mehrere Jahrzehnte nach der Infektion stark positiv sein; sie tritt auch bei hereditär Luetischen auf.

2. Natives Eiweiss bindet nur in geringem Masse Komplement. Zusatz von Normalserum steigert die Bindungsfähigkeit wenig, Zusatz von homologem Immunserum sehr stark. Albumosen binden Komplement ziemlich stark, Normalserum verstärkt die Bindung wesentlich, die Differenz der verstärkenden Wirkung von Normal- und homologem (noch artspezifisch wirkendem) Immunserum wird um so geringer, je weiter abgebaut die Albumosen sind. Peptone binden sehr wenig, auch nach Zusatz von Normal- oder Immunserum. Die Komplementbindung durch Glykogen wird durch normales Serum gesteigert, mehr durch Serum von Tieren, die mit (etwas Stickstoff enthaltendem) Glykogen vorbehandelt werden. K. Landsteiner.

Citron, J. Diskussion des Vortrages über Komplementbindungsversuche bei infektiösen und postinfektiösen Krankheiten (Tabes, Paralyse etc.). (Vgl. vorstehendes Referat.) Verein f. innere Med., Berlin, Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 30.

Bab berichtet über den Parallelismus des Spirochätennachweises und des serologisch ermittelten Antigengehaltes (? Ref.) bei hereditärer Lues. Antistoffe wurden in der Milch luetischer Mütter und der Aszitesflüssigkeit luetischer Föten gefunden.

Langstein hält die Resultate von C. bezüglich einer Antikörperbildung durch Glykogen für nicht genügend gestützt, da das verwendete Glykogen vermutlich nicht rein genug war.

Fleischmann bestätigt den klinischen Wert der Serumdiagnose bei Syphilis, hält aber den mit Serum reagierenden Stoff nicht für einen Bestandteil des Syphiliserregers, da die Reaktionen in geringem Grade auch mit normalen Organen gelingen (vergl. Ref. Levaditi und Landsteiner, Müller und Poetzl).

F. Levy konnte mit der Komplementbindungsreaktion bei Streptokokken- und Pneumokokkeninfektionen keine Resultate erzielen. Er berichtet über ein giftiges Filtrat aus der Milz von Pneumokokkenkaninchen, das mit Roemerschem Pneumokokkenserum Komplementbindung gab.

Wassermann betont den spezifischen Charakter der Syphilisserumreaktion und erklärt die gleichen Reaktionen mit Extrakten von normalen Organen und Tumoren (Levaditi, Landsteiner, Müller, Poetzl u. a.) für gelegentlich zufällige Befunde ohne Bedeutung (ferner Bemerkungen über die Bedeutung der Artspezifität bei der Säuglingsernährung).

Fuld hält die prinzipielle Bedeutung der artspezifischen Säuglingsernährung für nicht gesichert.

Schütze berichtet über positive Luesserumreaktionen bei Tabes und anderen syphilitischen Affektionen.

Langstein. Polemik gegen Wassermann.

Citron (Schlusswort) betont den restringierenden Einfluss der Hg-Therapie auf die Serumreaktion bei Syphilis. (6 % negative Fälle bei unbehandelter, 50 % bei nach Foch behandelter Lues.)

K. Landsteiner.

Citron, J. Die Methode der Komplementbindung in ihrer wissenschaftl. und praktisch. Bedeutung. Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere 1907, S. 382.

Citron, Julius. Ueber Tuberkuloseantikörper und das Wesen der Tuberkulinreaktion. Berl. klin. Wochenschr., Jg. 44, 1907, Nr. 36, p. 1135—1141.

Verf. impfte Meerschweinchen mit lebenden Tuberkelbazillen und entblutete sie nach einigen Wochen, wenn deutliche Erscheinungen von Tuberkulose sich zeigten. Im Serum fand sich ein mittels der Komplementfixation nachweisbarer Antikörper, aber nicht konstant. Beim tuberkulösen Menschen findet man einen solchen Antikörper noch seltener.

Von 14 mit Tuberkulin Behandelten zeigten 8 den Antikörper, 6 nicht. Von 9 Nichtbehandelten zeigten ihn 2 und 7 nicht. Was die 6 mit Tuberkulin behandelten Fälle ohne Antikörper anbetrifft, so reagierten 5 davon noch auf Tuberkulin, dagegen reagierten 6 von 8, die den Antikörper gezeigt hatten, nicht mehr anf Tuberkulin.

Verf. sieht hierin eine Bestätigung der Wassermann-Bruck'schen Anschauungen; denn diejenigen Kranken, welche nicht mehr auf Tuberkulin reagieren, haben Antituberkulin im Serum. Ueberempfindlichkeit gegen Tuberkulin tritt ein bei Vermehrung der sessilen Rezeptoren an den Zellen. Ueber die Einzelheiten der theoretischen Ausführungen muss im Original nachgelesen werden.

Citron, J. Die Serodiagnostik der Syphilis. Vortrag auf dem XIV. Kongr. für Hygiene in Berlin. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 43.

Citron hat mit der Komplementbindungsreaktion bei Syphilis sehr günstige Resultate erzielt und einen beträchtlich höheren Prozentsatz positiver Reaktionen erhalten als die Entdecker der Reaktion. C. findet um so regelmässiger die reagierenden Körper im Serum, je länger das Syphilisvirus auf den Körper eingewirkt hat und je mehr Rezidive stattfanden; die Quecksilbertherapie reduziert hingegen die Zahl der positiv reagierenden Fälle.

Die Luesreaktion dürfte sich für die Untersuchung der Ammen und für die Entscheidung der Frage des Ehekonsenses mit Vorteil verwenden lassen. Landsteiner.

Citron, J. und *Pütz, R.* Ueber die Immunisierung gegen Hühnercholera, Wild- und Schweineseuche mit Bakterienextrakten. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr. Bd. LVI, H. 1, S. 145.

Immunisierung mit dem sehr infektiösen Erreger der Schweineseuche stiess früher auf Schwierigkeiten, gelingt aber durch vorsichtige Verwendung von Bakterienextrakten. Als solche sind auch die Bailschen Immunisierungen mit Aggressin anzusehen.

Verff. finden dementsprechend, dass durch die wässerigen Extrakte ebenso wie durch die serösen (gleich Oedemflüssigkeit, aggressinhaltig nach Bail) subletale Dosen des Infektionsstoffes in letale verwandelt werden. Aktive Immunisierungen gelangen den Verff. sowohl mit wässerigen als mit serösen Extrakten. Interessant ist, dass mit dem Serum der gleichen Tierart hergestellte Extrakte (Taubenserum) stärker immunisierten als heterologe. Auch passive Immunisierungen gelangen an Mäusen. Bei Tauben wurde der Eintritt des Todes nur um etwas verzögert. Schweineseuchenserum schützte auch gegen die gruppenverwandte Hühnercholera und Wildseuche (Rezeptorengemeinschaft).

Clairmont, P. Ueber das Verhalten des Speichels gegenüber Bakterien. Wien. Klin. Wochenschr. 1907, S. 1398.

Clark, H. H. and *Sutherland, H. G.*, s. Phagozytose S. 102.

Cohn, S. Ueber Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 47, p. 1507.

Verf. kommt zu folgenden Schlussätzen:

1. Bei Anwendung einer 1 proz. Tuberkulinlösung spricht positiver Ausfall der Ophthalmoreaktion mit sehr grosser Wahrscheinlichkeit für Tuberkulose.

2. Negativer Ausfall der Reaktion spricht nicht absolut gegen Tuberkulose, da 50 % der schweren Phthisiker nicht reagieren. Leichte und mittelschwere Phthisen reagieren nur ausnahmsweise negativ.

3. Typhuskranke zeigen auffallend häufig positive Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin, besonders in der Rekonvaleszenz.

4. Eine längere Zeit nach der Einträufelung gemachte subkutane Tuberkulininjektion ist imstande, die lokale Reaktion am Auge wieder hervorzurufen oder, falls sie vorher nicht erfolgt war, zu erzeugen.

5. Die einmalige Einträufelung erzeugt bei nichttuberkulösen Erwachsenen — nicht bei Säuglingen — nach genügend langer Zeit im allgemeinen eine Ueberempfindlichkeit des eingeträufelten Auges; bei Tuberkulösen erstreckt sich die Wirkung meist auch auf das andere Auge.

Cole, R. J. Notiz über die Produktion eines für Blutplättchen agglutinierenden Serums. Bull. Johns Hopkins Hosp. Vol. 18, p. 261.

Blut-Natriumzitrat-Mischungen wurden in Fraktionen sedimentiert. Auf diesem Wege konnten praktisch alle Blutkörperchen von den Blutplättchen getrennt werden. Kaninchen, die mit den Plättchen injiziert wurden, entwickelten Agglutinine und Lysine für die Plättchen, die in hohem Grade spezifisch waren, wenn sie mit roten Blutkörperchen zusammengebracht wurden. Hämolytische Sera hatten andererseits, wenn sie mit gewaschenen Erythrozyten zusammengebracht worden waren, keine Wirkung auf die Blutplättchen. Lewis.

Cole, R. J. u. *Meakins*, s. auch Phagozytose, S. 103.

Collin. Erfahrungen mit den Behringschen Tulasepräparaten bei der Behandlung tuberkulöser Augenerkrankungen. Münch. med. Wochenschr. Jahrg. 54, 1907, Nr. 36, p. 1761—1763.

Nach einer kurzen Darlegung der Grundzüge der v. Behringschen Bovovakzination, sowie der Herstellungsweise der verschiedenen Tulasepräparate schildert Verf. seine Erfahrungen über den Heilwert der Tulasebehandlung bei Augentuberkulose. Seine Versuche erlauben zwar zunächst kein abschliessendes Urteil, haben aber immerhin ergeben, dass die Tulasepräparate in geeigneten Fällen eine spezifische Wirkung auf den tuberkulösen Prozess am Auge ausüben, und dass sich diese Einwirkung ohne nachhaltige Schädigung des Gesamtorganismus wie des erkrankten Auges vollzieht. Gaehtgens.

Conti. (Assoc. medico chirurgica, Bologna.) Contributo allo studio del bilancio del ferro nelle malattie emolitische in rapporto alla patogenesi della anemia da anchilostoma. Gaz. Ospedali 51, 1907, p. 544.

Es ist dies eine neue Ausgabe, in der Hauptsache identisch mit der im Jahre 1906 veröffentlichten Arbeit, worüber ihm Vorjahre hier berichtet wurde. Segale.

Cormalt-Jones, D. W. and *Humphreys, J. E.*, s. Phagozytose S. 102.

Corsini, F. (Clinica med. generale, Siena.) Sulla reazione battericida del liquido cefalorachidiano dei tifosi. Policlinico M. 1906, S. 535.

Die Zerebrospinalflüssigkeit enthält keine nennenswerte Quantität bakterizider Substanzen, selbst nicht in den Fällen, in welchen man eine grosse Quantität solcher Substanzen im Serum beobachtet.

In den untersuchten Fällen handelte es sich jedoch nicht um Formen mit Hirnhautkomplikationen der Infektion. Segale.

da Costa jr., John C., s. Phagozytose S. 102.

de Coulon, W. Traitement de la tuberculose osseux avec les injections de tuberculine Béranec. Rev. med. d. l. Suisse R. 1907, No. 6, p. 455.

de Coulon, W. Behandlung der Knochentuberkulose mit Herdinjektionen von Béraneckschem Tuberkulin. Korresp.-Bl. f. Schweiz. Aerzte 1907, Nr. 16, p. 506.

Courmont, Lesieur, T. et *André, Ch.* L'inoculation transcutanée de la Tuberculose. Passage des bacilles tuberculeux à travers la peau du cobaye, du veau, du lapin. Lyon Médical 1907, No. 49, p. 965.

Wenn es sich um Meerschweinchen, Kälber und Kaninchen handelt, lässt die scheinbar unverletzte Haut leicht Tuberkelbazillen durchdringen. Die Bazillen müssen hinreichend virulent sein. Es ist vorzuziehen, wenn sie nicht umhüllt sind (z. B. wie in den Sputis). Im Falle positiver Einimpfung verhält sich die Haut verschieden: entweder hat sie keine Affektionen oder sie zeigt einfache Krusten oder endlich verruköse Tuberkeln.

Die Lymphdrüsen schwellen an, sodann kommt die allgemeine Reaktion immer viel langsamer als bei der unterhäutigen Einspritzung. Bei den Kaninchen haben die lokalen und allgemeinen Affektionen eine ausgesprochene Tendenz zu vernarben.

Die Autoren machen am Schluss Anmerkungen darüber, wie verschieden die Eintrittspforte der Tuberkulose sein kann.

Courmont, Jules et *Lesieur.* Passage du bacille tuberculeux à travers la peau chez le cobaye, le veau, le lapin. C. R. de la Soc. de Biologie, T. LXII, No. 22, 1907, p, 1143.

1. Der Kochsche Bazillus kann durch die Haut gehen (Meerschweinchen, Kalb, Kaninchen), selbst wenn diese intakt scheint. Er geht fast immer durch die rasierte oder epilierte Haut.

2. Er kann lokale Kutanreaktionen veranlassen oder auch keine Spur seines Durchganges durch die Haut zurücklassen, indem er eine mehr oder minder allgemeine Infektion erzeugt.

3. Die Kutanreaktionen sind mit dem Lupus zu vergleichen und die Lymphdrüsenaffektionen ohne Hautverletzungen (Meerschweinchen, Kalb) mit den Skrofeln; das illustriert die Pathogenese dieser Infektionen.

4. Die Erfahrungen an Kaninchen (Lungentuberkulose ohne irgend eine Spur von Eintrittspforte oder Durchgangsstelle) sind ein Beweis zugunsten des extrapulmonären Ursprunges der tuberkulösen Phthise.

E. Pozerski.

Cowie, D. M. and ***Chapin,*** s. Phagozytose S. 104.

Coyne, P. et ***Auché, B.*** Recherches sur le sérum polyvalent de la dysentérie bacillaire. Revue de medecine. Anné 27. No. 12. 1907, p. 1129.

Verff. stellten ein polyvalentes, gleichzeitig gegen den Shigaschen und Flexnerschen Bazillus wirksames Serum her. Versuche, die mit Kaninchen ausgeführt wurden, zeigten den Verff., dass ihr Serum eine präventive und kurative Wirkung den Infektionen des Shigaschen Bazillus und seines Toxines gegenüber entfaltete. Verff. behandelten 13 Fälle kindlicher Dysenterie mit dem Serum. Darunter befanden sich 2 von Shigadysenterie und 11 von Flexnerscher. Ihre Arbeit wurde durch ein vollständiges Resultat belohnt. E. Pozerski.

Crace-Calvert, G. A., s. Phagozytose S. 104.

Craw, J. A. On variation in weight of normal guinea-pigs in relation of the estimation of free diphtheria toxin. Journ. of hyg. 1907, No. 4, p. 512 u. 589.

Nach Verf. nimmt das Gewicht der mit Diphtherietoxin geimpften Tiere während des ersten Tages zu, auch wenn sie tödliche Dosen bekommen haben (erhöhte Aufnahme von Wasser oder feuchter Nahrung? Ref.); dann folgt plötzliche Gewichtsabnahme, die am 5. Tage bei überlebenden Tieren ihr Maximum erreicht. Feststellungen über die Beziehungen tödlicher Dosen des Diphtherietoxins zu der Zeit des Todeseintrittes. Das Produkt von Zeit und tödlicher Dosis ist eine Konstante. Diese Regel stimmt nicht für Dosen, die nach dem 6. und für solche, die am 1. Tage töten. Es spielt aber die Individualität eine grosse Rolle, so dass man eine Reihe von Tierversuchen nötig hat. Besprechung der Ehrlichschen Diphtherietitrierungen, die, wie gerade diese Arbeit ergibt, ein ganz ungeheurer Fortschritt gewesen sind. (Ref.)

Craw, J. A. On the Danysz effect with reference to the toxin-antitoxin reaction. Journ. of hygien. 1907, No. 4, p. 501.

Polemisch gegen Arrhenius und Madsen.

Das Tetanolysin ist für das Studium des Danyszschen Phänomens ungeeignet, weil die Grundlagen zu schwankend sind. Kritik der Formulierungen von Arrhenius u. Madsen. Nach Verf. beruht das Danyszsche Phänomen auf Adsorption.

Crescenzi, G. R. (Istituto di Anatomia Patologica, Firenze.) Ricerche sull'origine intestinale dell'antracosi polmonare. Il Tommasi, Anno II, No. 9.

Es besteht stets bei den Tieren in gewöhnlichen Lebensbedingungen ein gewisser Grad von Anthrakosis pulmonum.

Die Anthrakosis durch Einatmung wird stets mit grosser Leichtigkeit hervorgerufen und keineswegs von der Abbindung des Schlundes beeinflusst.

Der Einspritzung von Farbsubstanzen in Suspension in das Peritoneum folgt niemals ein Niederschlag der eingespritzten Stoffe in das Lungenparenchym, auch wenn die retrosternalen und peribronchialen Lymphdrüsen reichliche Niederschläge aufweisen.

Das Einführen von farbigem Staube erzeugt niemals Anthrakosis der

Lungen oder der Lymphdrüsen des Thorax, denn derselbe dringt vermutlich sowohl bei jungen als bei erwachsenen Tieren nicht durch die Darmwand in normalem Zustande, und er kann sich daher auch nicht in dem vom Verdauungskanal abhängenden Lymphapparat vorfinden. Segale.

Critien, A. (Malta.) Some observations on blood serum reaction in tubercle and mediterranean fever in Malta. Journ. of trop. medic. und hyg., 1. Juni 1907.

Crofton, W. M. Erysipelas treatal by a specific antiserum. Brit med. J. 1907, No. 2417, p. 991.

Cruveilhier, L. Présence manifeste de sensibilisatrice ou fixateur dans un sérum préparé complètement dénué d'activité. C. R. Soc. Biologie T. LXII, p. 1027, 1. juin 1907.

Verf. wendet sich gegen die Bezeichnung Immunkörper für Ambozeptor.

Currie, J. R. Exemples of the immediate and of the accelerated reaction following two injections of antidiphtherial serum. Journ. of hyg. Vol. VII. 1907, No. 1, p. 61—64. — On the supersensitation of persons suffering from diphtheria by repeated injections of horse serum. Ibid. p. 35—60.

Besprechung der Serumkrankheit, die nach wiederholter Einspritzung von Diphtherieheilserum eintritt.

Curtis, H. H. Die Aetiologie und die neue Behandlung des Heufiebers. Journ. A. M. A. XLIX, p. 144.

Die allgemeine Meinung ist gegen die Reklame, die für das Pollantin gemacht wird, obwohl die Beobachter, die persönlich von Professor Dunbar unterrichtet worden sind, gänzlich für die gute Wirkung eintreten, welche auf die Behandlung zu schieben sei. Lewis.

Czajkowski, J. Ueber eine Methode der künstlichen Darstellung von Heilseris. Abhandl. d. Akad. d. Wiss. zu Krakau. Mathem.-naturw. Klasse III, VII. Bd., Abt. B.

Versuch mit Hilfe von Leber- und Milzoxydasen aus Bakterienleibern Antitoxine darzustellen. Die Versuche, die die antitoxische Wirksamkeit des so erhaltenen „künstlichen Diphterieantitoxins" sowie die kurative Wirkung von „künstlichem Typhus-Antitoxin" an Typhuskranken dartun sollen, sind recht mangelhaft und fordern eine ablehnende Kritik heraus. Eisenberg.

D'agata, G. Sul potere battericida del siero di sangue di un leucemico in relazione a quello del siero di persona sana. La nuova rivista clinico-terapeutica 1907, p. 135.

Das Leukämieserum besitzt ausnehmend geringe bakterizide Kraft; es nähert sich mit der Besserung des Patienten den vom Autor für normal gehaltenen Werten. Segale.

Daels, F., s. Phagozytose, S. 104.

Dagg, T. L., s. Phagozytose, S. 104.

Dalla Torre, E. (Aus der mediz. Klinik in Florenz.) Ricerche sulla rabbia. Riv. Igiene e San. pubblica 1906, pag. 854.

Die Negrischen Körper finden sich im Nervensystem der Tiere, welche an Strassenvirus oder an Virus fixe verendeten. Segale.

Danielsen, *W.* Ueber die Schutzvorrichtungen in der Bauchhöhle, mit besonderer Berücksichtigung der Resorption. Hab. Schr. Marburg 1907.

Dassonville, et de *Wissocq*, *F.* Recent experiments with serum vaccine against strangles in horses. The veterinary Journ. 1907, No. 386, p. 451.

Dautwitz, *F.* u. *Landsteiner*, *R.* (Instit. f. Pharm. und pathol. Anat. Wien.) Ueber Beziehungen der Lipoide zur Serumhämolyse. Beitr. z. chemisch. Physiol. und Pathol., Bd. IX, H. 12, 1907, p. 431 bis 452.

Durch Extraktion mit Aether und Petroläther erhielten Verff., wie Bang und Forssmann, eine antihämolytische Substanz. Während aber letztere feststellten, dass diese gegen das Komplement gerichtet sei, sahen diese, dass sie gegen die stabile Komponente des Hämolysins wirken. Der Unterschied zwischen den Versuchen von D. und L. und denen der genannten Autoren besteht darin, dass D. und L. normales Pferdeserum auszogen, während B. und F. Immunserum zu ihren Versuchen verwendeten. D. und L. fanden ferner, dass der in Azeton unlösliche Teil ihrer Aetherauszüge auf die thermostabile Komponente der Hämolysine hemmend wirkt, während das in Azeton Lösliche auf das Komplement wirkt.

Was die spezifischen Hämolysine anbetrifft, die man durch Injektion der Aetherauszüge erhält, so stimmen die Ergebnisse der Verff. mit den Bang-Forssmannschen Befunden im allgemeinen überein.

S. übrigens Jahresber. üb. d. Ergebn. der Immunitätsf. Bd. 2 (1906) S. 63 u. Bd. 1 (1905) S. 112.

Davis, *David*, *I.* S. Phagozytose S. 105.

Dean, *G.* S. Phagozytose S. 105.

Deblasi. Deviazione del complemento nella malaria umana. Ann. Igiene sperimentale 1907, p. 667.

Es wird in keiner Weise die Fixierung des Komplements erreicht, wenn bei der Mischung des Blutserums Malarischer als Antigen Blutpulver benützt wird, in welchem sich zahlreiche Malariaparasiten befinden.

Dedjulin, *A.* Versuche zum Nachweis des Erregers der Schweinepest mit Hilfe der Methode der Komplementbindung. Zeitschr. f. Infektionskr. d. Haustiere. 1907. H. 3/4, p. 313.

Nach den mit der Komplementfixationsmethode ausgeführten Untersuchungen des Verf. ist zwar ein spezifisches Antigen im Knochenmark schweinepestkranker Tiere, dieses ist aber nicht im Extrakt des Bacillus suipestifer.

Degiovanni. La predisposizione alla tubercolosi. G. R. Soc. Igiene 1907, p. 365.

Studie über die Morphologie des menschlichen Körpers als Hinweis auf dessen Anlage zur Tuberkulose. Segale.

Dehne, *R.* (Universitätskinderklinik in Wien). Die spezifische Löslichkeit und ihre Anwendung bei der forensischen Untersuchung. Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 8. S. 357.

Schlussfolgerungen des Verf.:

1. Als spezifische Löslichkeit bezeichne ich die mit dem Hemmungsphänomen zusammenhängende, zuerst von L. Michaelis entdeckte Tat-

sache, dass spezifische Trübungen und Niederschläge im Ueberschusse des homologen unverdünnten Serums löslich sind.

2. Die Anwendung dieser Probe bei positivem Ausfalle der Uhlenhuthschen Reaktion ist geeignet, diesem Verfahren in der forensischen Praxis grössere Beweiskraft zu verleihen.

3. Auch bei sehr geringen Blutspuren kann mit Hilfe der spezifischen Löslichkeit entschieden werden, von welcher Tierart das Blut stammt.

4. Trübungen in einem heterologen Serum sind nur im Ueberschusse desselben heterologen und des homologen Serums löslich, nicht aber in einem anderen heterologen.

Dehne, R. und *Hamburger, F.* Ueber das Verhalten artfremden Antitoxins im menschlichen Organismus. Wien. klin. Woch. 1907. Nr. 27. S. 817—823.

Es wurde die Höhe und Dauer der passiven Immunität bei vier jungen Männern nach Injektion von 0,2 ccm. Tetanuspferdeserum pro kg untersucht, indem täglich der Antitoxingehalt des Serums, sowie Präzipitation mit Pferdeserum bestimmt wurden. Der Antitoxingehalt steigt infolge langsamer Resorption im Laufe des ersten bis dritten Tages nach der subkutanen Injektion an, bleibt dann mehrere Tage stationär, um am 7.—8. Tage eine plötzliche starke Abnahme zu zeigen, die von staffelförmigem Absinken der Antitoxinkurve bis zur dritten Woche gefolgt ist. Der plötzliche Abfall koinzidiert mit Serumkrankheitserscheinungen und ist wahrscheinlich auf Grund der Pirquet-Schickschen Allergietheorie in Zusammenhang damit zu bringen (Auftreten von Antikörpern im Blute). Es sind also die Erscheinungen der Serumkrankheit zugleich ein Indikator für einen starken Abfall des Antitoxingehaltes im Blut (gewöhnlich weit mehr als die Hälfte des eingeführten Antitoxins). Eisenberg.

Delore, X. Immunisation tuberculeux. Compt. rend. Assoc. franç. pour l'avanc. d. Sc. Lyon. 35 Sess. 1906, p. 812.

De-Luca, U. (Ospedale del Policlinico Umberto I. Roma.) Siero di sangue di animali trattati con raggi X in leucocitosi sperimentale. Arch. di farmacologia sperimentale. Fasc. 1. 1907.

Das Blutserum von mit X-Strahlen behandelten Tieren vermindert die experimentelle Leukozytosis bedeutend. Diese Eigentümlichkeit ist eine beständige, aber keine andauernde, weil das Serum nach einer gewissen Anzahl von Röntgenstrahlenapplikationen wieder unwirksam wird. Diese Tatsache könnte erklären, warum in so vielen Fällen von Leukämie die Wirksamkeit der Behandlung nicht über eine gewisse Anzahl von Applikationen hinausgeht, nach welchen sich das Uebel oft rasch verschlimmert. Segale.

Del Vecchio, P. (Istituto di batteriolog. della R. Univers. Napoli.) Sul potere immunizzante ed opsonico del siero di sangue umano normale sul diplococco pneumonico. Il Tommasi. Anno II. No. 33.

1. Wenn Blutserum des gesunden Menschen subkutan dem Kaninchen zusammen mit der geringsten tödlichen Dose sehr virulenter Pneumokokken eingespritzt wird, verlängert es das Leben des Tieres nicht im mindesten.

2. Der gleiche endovenös mit Blutserum von zwei Personen ausgeführte Versuch verhinderte die Entwicklung der tödlichen Infektion. Es ist jedoch

möglich, dass dieses positive Resultat die Wirkung spezifischer Antikörper sei, welche sich während einer pneumokokkischen Tonsillitis bildeten.

3. Der Versuch der sogenannten Opsoninwirkung des Serums hatte in einem Falle keinen Erfolg und in einem anderen nur leichten. Diese Differenz bestätigt jene unter Nr. 2 erwähnte.

4. Die von dem spezifischen Serum hervorgerufene Phagozytose in vitro ist schnell und vollständig, wenn die Bedingungen des Experimentes die geeigneten sind. Segale.

Dembinski, B. Ueber die Bakteriolyse der säurefesten Bazillen. Zeitschrift für Tuberkulose. 1907. Bd. X. H. 5, p. 423 bis 430.

Aus den Untersuchungen geht hervor, dass, während das Serum immunisierter Kaninchen eine bakteriolytische Substanz besitzt, die ihre Wirkung auch in vitro zeigt, das Serum normaler Kaninchen keine Bakteriolyse in vitro hervorruft und diese sich nur in der Bauchhöhle vollzieht

Gaehtgens.

Demees, Oskar. Hémolyse et antihémoglobine. La Cellule. T. 24. Fasc. 2, 421.

1. Man kann Antihämoglobinsera erhalten, die nicht hämolytisch sind, wenn man reines Hämoglobin injiziert. Das Antihämoglobin unterscheidet sich von dem Hämolysin.

2. Die unversehrten roten Blutkörperchen binden das Antihämoglobin nicht. Das Antihämoglobin hat keine Wirkung auf das Hämoglobin, das in den intakten, roten Blutkörperchen enthalten ist.

3. Die Wirkung des Hämolysins auf die roten Blutkörperchen besteht nicht in einer Zerstörung der Blutkörperchen. Immerhin wird Hämoglobin zunächst in Freiheit gesetzt. Verf. zieht folgende theoretische Schlussfolgerung:

a) Ein Molekül reinen Hämoglobins produziert, wenn es einem Tiere einer anderen Art eingespritzt wird, keinen Ambozeptor, der rote Blutkörperchen zerstört, aber es produziert nur ein Antihämoglobin, das das Hämoglobin präzipitiert.

b) Das Antihämoglobin spielt nicht die Rolle eines Ambozeptors, aber meistens enthält die Injektionslösung des Hämoglobins Verunreinigungen von Eiweissarten, die Hämolysin produzieren.

c) Was das Neisser-Wechsbergsche Phänomen anbetrifft, das man bei der Hämolyse beobachten kann, so kann man es sich weder im Sinne der Ehrlichschen, noch der Bordetschen Theorie erklären. Das Phänomen ist vorhanden und muss auf Rechnung der Fällung des Hämoglobins durch Antihämoglobin gesetzt werden, wenn ersteres durch die Hämolyse frei gemacht worden ist. E. Pozerski.

Demees, Oskar. Précipitines et Précipitables. La Cellule. T. 24. Fasc. 2, p. 313—352.

Verf. führt 3 Reihen von Versuchen an, um das Phänomen der Auflösung der Präzipitate durch einen Ueberschuss präzipitabler Substanz zu zeigen. E. Pozerski.

Deutscher Landwirtschaftsrat: Die Bekämpfung der Rindertuberkulose mit Bovovakzin und Tauruman auf Grund

der in Mecklenburg-Strelitz gemachten Erfahrungen. Sonderabdruck aus dem Archiv des Deutschen Landwirtschaftsrats. 1907. Jahrg. 31.

Die seit länger als 4 Jahren in Mecklenburg vorgenommenen umfangreichen Tuberkuloseschutzimpfungen mit Bovovakzin haben sich bisher insofern gut bewährt, als schutzgeimpfte Kälber besser gedeihen und widerstandsfähiger sind als nicht geimpfte Kälber. Daran schliesst sich ein Bericht über die offenbare Heilung eines zu spät immunisierten tuberkulösen Rindes mit Tulaselaktin: Das Tier reagierte auf die 3. Injektion mit Tulaselaktin nicht mehr, der Husten hörte auf und der Nährzustand besserte sich; seitdem hat das Rind 2 Kälber gebracht, aber bald darauf auf Tuberkulin reagiert, eine Schlachtung hat noch nicht stattgefunden. Die Immunisierungen mit Tauruman werden als für Menschen und Tiere gefährlich begutachtet.

v. Behring bespricht sein Perhydraseverfahren, eine Methode zur Desinfektion und Konservierung der Säuglingsmilch und die unter Römers Leitung in Argentinien vorzunehmenden umfangreichen Bovovakzinations- und Tulaselaktinversuche. Unter anderem teilt v. Behring etwas über seine Antitulase mit, ein Serumpräparat, welches er von mit Tulaselaktin behandelten Pferden gewinnt: diese Antitulase geht in die Milch und mit der Milch hochimmunisierter Kühe auf die neugeborenen Kälber über. Es scheinen auch von tulaselaktinbehandelten Kühen Tuberkuloseschutzkörper auf das noch ungeborene Kalb übertragen zu werden.

Es folgen Berichterstattungen über die bisherigen umfangreichen praktischen Immunisierungsversuche in Ostpreussen, Schleswig-Holstein und Sachsen-Altenburg mit Bovovakzin, welche günstig lauten.

Der Korreferent Dammann bestätigt die Ungefährlichkeit der v. Behringschen Schutzimpfungen, kann sich aber auf Grund seiner eigenen noch nicht zum Abschluss gekommenen Nachprüfungsversuche vorläufig nicht der Schlussfolgerung entziehen, dass eine volle Immunität gegenüber der natürlichen Tuberkuloseansteckung durch die Bovovakzination nicht erzielt wird. Diese Schlussfolgerung zieht er nicht aus Sektionsbefunden immunisierter Rinder, sondern aus den vorgenommenen Tuberkulinreaktionen.

Jungklaus.

Deutschmann, R. H. Mein Heilserum. Beitr. z. Augenhk., 1907, H. 69. Ein neues tierisches Heilserum gegen mikrobische Infektion beim Menschen. Münchn. med. Wochenschr. 1907. Nr. 19, S. 921.

Deutschmann immunisiert die Tiere angesichts der bekannten gefahrvollen Erscheinungen bei subkutaner Einverleibung lebender Hefezellen durch Verfütterung und stellt so ein Immunserum gegen Blastomyzeten dar. Schon während des Verfütterungsprozesses zeigten sich die Versuchstiere mehr oder minder gegen intraokulare Infektionen verschiedener Art widerstandsfähig und auch das gewonnene Immunserum ist imstande, eine gewisse Widerstandsfähigkeit auf damit behandelte Tiere zu übertragen, während sich diese Serumbehandlung durch Schnelligkeit und Sicherheit der Wirkung wie durch Gefahrlosigkeit auszeichnen soll. Die gleichen Beobachtungen wurden mit diesem Serum auch bei Behandlung des Menschen gemacht, indem sowohl Temperaturabfall als eine günstige Beeinflussung des lokalen

Krankheitsbildes beobachtet werden konnte. Dies war der Fall bei Lidrandentzündungen, geschwürigen Prozessen der Hornhaut mit und ohne Hypopyon, Keratitis parenchymatosa etc., ferner bei kruppöser Pneumonie, Angina tonsillaris u. a.

Das Heilserum enthält keine Agglutinine für Hefezellen und unterscheidet sich vom normalen Kontrollserum weder im Gehalte bakteriolytischer Stoffe noch dem opsonischen Index.

Deutschmann nimmt an, dass die günstige Wirkung des Serums dadurch zustande komme, dass die von der Hefe stammenden Stoffe — ob sie nun durch den Verdauungsprozess chemisch umgewandelt als solche ihre schützende Wirkung ausüben oder zur Bildung gewisser Antikörper Veranlassung geben — den Zellen, welche die Produktion spezifischer Schutzstoffe besorgen, vermehrte Energie, frisches Nährmaterial zuführen. Zu betonen wäre noch die Erscheinung, dass Hefetiere, welche durch Ueberstehen einer Pneumokokkeninfektion eine höhere Immunität gegen dieses Virus aufweisen sollten, in ihrem Serum eine grössere Widerstandsfähigkeit gegen diesen Erreger zeigten als nicht infiziert gewesene Hefetiere. — Jedenfalls bedarf dieses Heilserum noch weiterer eingehender Versuche. Possek.

Deutschmann*, *R. H. Herstellung von tierischem Heilserum. D.R.P. 198 251 vom 30. Dez. 1906.

Bildet eine Ergänzung zum Hauptpatent 196 440. An Stelle der Fütterung mit Hefe werden die Tiere zeitweise einer Hefeserumeinspritzung unterworfen, namentlich dann, wenn sich bei den Tieren durch fortgesetzte Fütterung krankhafte Erscheinungen geltend machten. Das Hefeserum wird hierbei von jenen Tieren gewonnen, welche bei der Hefefütterung keinerlei Uebelbefinden unterlagen. Stadlinger.

***Deyke*.** Zur Theorie und Praxis der immunisierenden Behandlung der Lepra mit Nastin. Lepra. Vol. 7. Fasc. 3, p. 174.

Deyke-Pascha und ***Reschad-Bey*.** (Krankenhaus Gülhane, Konstantinopel.) Ein bakterielles Fett als immunisierende Substanz bei der Lepra, seine theoretische Bedeutung und seine praktische Verwendung. Deutsche mediz. Wochenschr. 1907. Nr. 3.

Streptothrixarten, die aus Leprafällen gezüchtet wurden, werden auf die Oberfläche gut sterilisierter Fettmilch geimpft. Nachdem das Milchfett entfernt ist, wird die Kulturmasse im Vakuum getrocknet und tagelang im Soxhletschen Apparat extrahiert. Aus dem Aetherextrakt wird der Aether verjagt und das bleibende Fettgemisch mit absolutem Alkohol übergossen. Der sich dann nach ein bis zwei Tagen bildende Niederschlag wird wiederum extrahiert, bis eine paraffinartige, feste, weisse Masse erhalten wird. Mit diesem „Nastin“ versuchten die Verff. eine aktive Immunisierung einzuleiten, nachdem der Fettkörper in sterilisiertem Olivenöl gelöst war.

Es gelang nun, mittels Injektionen von Nastin mittelschwere und leichte Leprafälle günstig zu beeinflussen. In schwersten Fällen wurden keine Heilresultate erzielt; in schweren Erkrankungsformen bei vorsichtiger Dosierung wenigstens ein Fortschreiten des Prozesses aufgehalten oder gar verhindert. Lüdke.

Dieterlen*, *F. Ueber das Aufwärtswandern der Bakterien im Verdauungskanal und seine Bedeutung für die Infektion des Respirationstraktus. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. XLV, S. 385.

Ditthorn, F. und *Schultz, W.* (Hyg. Inst., Posen.) Ueber das Agglutinationsphänomen bei epidemischer Genickstarre. Hyg. Rundschau, Bd. XVII, H. 22, Dez. 1907.

Verff. haben verschiedene Organflüssigkeiten bezüglich ihrer Agglutinationsfähigkeit geprüft: Organextrakt, Schweiss, Tränen, Urin und Serum. Ausser in letzterem fanden sie noch im Inhalt von Vesikatorblasen Agglutinationsfähigkeit.

Dock, G. Compulsory vaccination, antivaccination and organizea vaccination. Amer. journ. 1902. Vol. LXXXIII.

Dodds, H. B., s. Phagozytose, S. 108.

Doerr, R. Ueber ungiftige dissozierbare Verbindungen der Toxine. Wien. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 1. S. 5—8.

Von einer älteren Beobachtung von Roux und Yersin ausgehend findet D., dass 1—2% starke Mineralsäure nach paarstündigem Kontakt das Dysenterietoxin entgiftet, dass jedoch nachträgliche Neutralisierung bis zum Phenolphthaleinpunkt die Giftigkeit wiederherstellt. Dass das saure Toxin nicht im Tierkörper neutralisiert und dadurch wieder aktiviert wird, sei dadurch zu erklären, dass das Gift rasch durch die Darmschleimhaut ausgeschieden wird, ehe die Neutralisierung vollständig erfolgen kann. Organische Säuren zeigten sich unwirksam. Beim Diphtheriegift gelingt es sowohl durch anorganische wie durch organische Säuren Entgiftung herbeizuführen und durch Neutralisierung das Gift wieder zu aktivieren. Es ist ratsam, zur vollen Wiederherstellung der Giftigkeit die neutralisierte Giftlösung 24 Stunden stehen zu lassen. Beim Blutgift und beim akuten Toxin der El-Tor-Vibrionen sind negative Resultate verzeichnet worden, ebenso beim Tetanustoxin, da hier schon geringe Säurezusätze die Toxizität unwiederbringlich zerstörten. Eisenberg.

Doerr, R. Ueber die Reversibilität bakterieller Toxine. Biochem. Zeitschr. 1907. Bd. 7. H. 1/2, p. 128.

Versuche mittels des Ansäuerns Toxine in ungiftige Form überzuführen und dann durch Alkali wieder eine giftige Modifikation der betreffenden Toxine zu gewinnen. Die Versuche fielen positiv aus beim Staphylotoxin, Diphtherie- und Dysenterietoxin, negativ beim El-Tor-, Rauschbrand- und Tetanustoxin. Lässt man Säure allzulange einwirken, so wird die unwirksame Säuremodifikation irreversibel, sie lässt sich dann nicht mehr durch Alkali in eine wirksame Form überführen. Nur das Dysenterietoxin ist ausserordentlich stabil.

Doerr, R. Das Dysenterietoxin. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung; herausgegeben von Kraus und Levaditi. Verlag von Fischer, Jena 1907.

Nur die Shiga-Kruseschen Bazillen produzieren ein echtes, lösliches Toxin, welches bei den Versuchstieren bei geeigneter Applikation pathologische Veränderungen des Darmes und des Nervensystems erzeugt. Bei den Flexnerschen Bazillen dagegen ist es noch nicht gelungen, ein derartig lösliches, typisch wirkendes Gift zu erzeugen. Es besteht eine vollständige Analogie der von den Shiga-Kruse-Bazillen hervorgerufenen Toxikose, mit jener, die in der Diphtherie und im Tetanus ihre typischen Vertreter findet

Zur Gewinnung des Giftes eignet sich am besten lackmusneutrale Bouillon, welcher noch 0,3 % kristallisierte Soda beigefügt ist. Mit der Toxinproduktion Hand in Hand tritt eine Reaktionsänderung der Kulturflüssigkeit ein, indem mit dem Anwachsen der Toxizität auch ein rasches Steigen der Alkalinität verbunden ist. Die Bouillonkultur wird dann nach 2—3 Wochen filtriert, entweder durch Reichelkerzen, oder nach 24stündiger Einwirkung von 0,5 % Karbolsäure, bis zur völligen Klärung, durch schwedisches Papierfilter. Zur Gewinnung des Giftes eignet sich auch das Verfahren von Kraus, das darin besteht, dass Agarkulturen in Kochsalzlösung aufgeschwemmt und nachträglich durch Reichelkerzen keimfrei filtriert werden. Bei anaerobiotischem Wachstum oder bei solchem auf eiweissfreiem Nährboden entwickeln die Bazillen keine oder nur geringe Mengen Toxin. Durch Aussalzen mit Ammonsulfat oder durch Fällen mit absolutem Alkohol lässt sich das Toxin trocken gewinnen.

Die Resistenz des Dysenterietoxins ist zu anderen Toxinen, besonders zum Tetanus in Vergleich gestellt, bedeutend. Keimfreie Giftlösungen können monatelang unter Toluol oder mit Zusatz von 0,5 % Karbolsäure konserviert werden, und erst nach $^3/_4$—1 Jahr sinkt die Toxizität etwa um die Hälfte. Einstündiges Erwärmen der Kulturen auf 58° tötet die Dysenteriebazillen, ohne die Giftigkeit der Kulturen herabzusetzen. Temperaturen von 60—70° schwächen die Giftlösungen erst nach längerer Zeit, während solche von 80—100° das Gift binnen kurzer Zeit (Minuten) völlig zerstören Licht und Fermente vermögen das Gift nicht sehr stark zu beeinflussen. Mineralsäuren zerstören das Gift nicht, sie führen es jedoch in eine ungiftige Modifikation über, die durch Kettung der Säure an eine starke Base wieder in das ursprüngliche Toxin rückverwandelt werden kann.

Das empfänglichste Tier für das Dysenterietoxin ist das Kaninchen. Schon nach 10—12stündiger Inkubationszeit tritt bei tödlichen Dosen ein eigentümliches Krankheitsbild ein: es treten Paresen meist der hinteren, seltener der vorderen Extremitäten auf, die bald in Paralysen übergehen. Dabei besteht etwa in einem Drittel der Fälle einfache oder blutige Diarrhöe; unter zunehmender Paralyse und Hypothermie gehen dann die Tiere nach 24—48 Stunden oder am 3.—4. Tage ein. Vom Darmkanal aus sind die Gifte völlig unwirksam; zu experimentellen Zwecken eignet sich am besten die intravenöse Injektion des Toxins. Affen, Hunde und Katzen sind ebenfalls für das Gift empfindlich; Hühner, Tauben und Meerschweinchen dagegen völlig refraktär.

Die anatomischen Veränderungen, welche sich bei Kaninchen nach Injektion des Toxins im Zentralnervensystem und im Darme entwickeln, haben ausserordentliche Aehnlichkeit mit den Befunden bei der menschlichen Dysenterie. Die Darmerkrankung ist dabei nicht konstant, sie tritt nur bei etwa 30 % der Versuche ein. Der Prozess repräsentiert sich im allgemeinen als eine hämorrhagisch-nekrotisierende Enteritis. Ausnahmslos ist bei den Darmerscheinungen der Blinddarm, seltener das Anfangsstück des Colon ascendens, niemals der Dünndarm betroffen. Es entwickelt sich zuerst an dem betroffenen Darmabschnitte ein entzündliches Oedem, welchem dann Hämorrhagien und Schwellung der Schleimhaut folgen; es tritt dann eine Nekrose ein, welche sich zunächst auf den Faltenkämmen zeigt. Ueberleben die Tiere, so tritt dann eine Narbenbildung ein. Was die histologischen Veränderungen des Nervensystems betrifft, so entsprechen sie der einer

Poliomyelitis acuta anterior, zu der sich manchmal noch eine Polyencephalitis hinzugesellt.

Die durch das Dysenterietoxin hervorgerufene experimentelle Enteritis beruht auf der Ausscheidung des spezifischen Giftes durch die Schleimhäute, wobei die chemische Beschaffenheit der Fäkalmasse im Cökum eine Rolle zu spielen scheint; das Freibleiben des Dünndarmes von dysenterischen Prozessen scheint dagegen auf der Fähigkeit der Wand des Dünndarmes zu beruhen, auf Dysenteriegiftlösungen eine antitoxinartige Wirkung zu üben.

Gegen Trypsin und Enterokinase ist das Toxin sehr resistent.

Aus dem Blute scheinen die Toxine ziemlich rasch zu verschwinden; sie werden offenbar bald im Nervensystem und im Cökum fixiert, zum Teile vielleicht auch im Dünndarm zerstört. Poda.

Donati. Tripsina e tumori maligni. Rif. medica, 1907.

Die günstige Wirkung, der während 8 Monate gemachten Trypsineinspritzungen bei Alveolärsarkom des Hodens ist ausschliesslich einer lokalen Wirkung des Trypsins selbst zuzuschreiben. Segale.

Donati, A. (Aus dem Institute für allgemeine Pathologie in Turin.) Sulla resistenza dei b. del carbonchio dei tessuti di animali sensibili a questa infezione e sulla batteriolisi del b. del carbonchio entro i vasi sanguigni della cavia. Gazz. della R. Acc. Med. Torino. Vol. 17.

Die Meerschweinchen verenden nicht, wenn subkutan eine offene, virulente Milzbrandkultur enthaltende Röhre eingeführt wird, im Falle die frische Wunde nicht infiziert ist, sondern langsamer Uebergang der Bazillen in das Granulationsgewebe stattfindet. Die Bakterien vermehren sich zwar, aber das Tier lebt fort. Dieser Vorgang erhöht jedoch die Widerstandskraft des Meerschweinchens nicht gegen eine in gewöhnlicher Weise erfolgte Infektion. Segale.

Dopter, Ch. (Travail du laboratoire de Bactériologie du Val de Grâce.) Vaccination antidysentérique expérimentale. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII, p. 379.

Alle Untersucher, die sich mit der Frage der Immunisierung gegen Dysenterie beschäftigt haben, beobachten, dass die kleinen Tiere des Laboratoriums die Einimpfungen der Dysenteriebazillen sehr schlecht vertragen.

Immunität wird erst am 12. oder 15. Tage erworben, aber oft scheinen vor diesem Zeitraume die Tiere, die in der Immunisierung begriffen sind, empfindlicher gegen die tödliche Dosis, als die Kontrolltiere. Diese Tatsache gehört zu dem allgemeinen Gesetze der aktiven Immunisierung.

Um diesem Uebelstand zu begegnen, hat sich der Verf. sensibilisierter Bazillen nach der Methode Besredkas zu seinen Impfungen gegen Typhus, Cholera und Pest bedient. Dopter zieht aus seinen Versuchen die Schlüsse:

1. Impfstoff aus sensibilisierten Bazillen ist viel weniger toxisch, als die Einimpfung der Bazillen allein.

2. Impfstoff aus sensibilisierten Bazillen macht im allgemeinen Immunität nach 4 Tagen.

3. In der Zeit, in der das Tier sich immunisiert, ist es nicht empfindlicher als die Kontrolltiere gegen eine tödliche Dosis. Im Gegenteil, in einer Anzahl von Fällen überlebt es die letzteren.

Diese Feststellung ist von hervorragender Wichtigkeit vom praktischen Gesichtspunkte aus, wenn die Methode bei Anhäufungen von Menschen angewendet werden sollte. E. Pozerski.

Dorset, M., Mc. Bryde, C. N. und ***Niles, W. B.*** Further experiments concerning the production of immunity from hog cholera. U. S. Dep. Agric., Bur. Anim. Industry, Bull. 102.

Nach Verff. können natürlich immune Schweine ein ebenso wirksames Heilserum besitzen, wie solche, die die Krankheit überstanden haben. Aktiv immunisierte Schweine haben mehrere Monate lang schützende Sera. 20 ccm Immunserum schützen mittlere Schweine gegen eine tödliche Dosis infizierenden Blutes.

Dreyer, Georges und ***Hanssen, Olav.*** Sur la loi de la vitesse d'hémolyse des hématies sous l'action de la lumière, de la chaleur et de quelques corps hémolytiques. C. R. de l'Acad. des Sc. Paris, Bd. 145, p. 371—373, Aug. 1907.

Die Hämolyse durch Megatheriolysin, Saponin, Salzsäure und durch Licht lässt sich durch die Formel für eine monomolekulare Reaktion: $\frac{dx}{dt} = h\,(a-x)$ ausdrücken.

Dufour, H. Cutiréaction à la tuberculine chez les enfants par la méthode de Pirquet. Bull. Soc. méd. Hôp. de Paris, 21. Juni 1907.

Dufour, H. Deux cents cas d'oculo-réaction à la tuberculine chez les enfants. Bull. Soc. méd. hôpit. Paris, séance 22. Nov. 1907.

Duker, P. G. J. De nieuwe reactie der huid bij tubercoulose van C. v. Pirquet. Nederl. Tijdschr. vor Geneesk. 1907, II., N. 12, p. 798.

Dunbar. Zur Frage der Stellung der Bakterien, Hefen und Schimmelpilze im System. München u. Berlin, 1907 b. Oldenbourg.

Bei einer grossen Reihe von Fachgenossen haben die dieser Monographie zugrunde liegenden Versuche berechtigte Zweifel erregt. Im Interesse der Immunitätsforschung möge hier nur eine Stelle des Vorwortes hervorgehoben und richtig gestellt werden.

Dunbar schreibt wörtlich:

„Gerade so ist es mir bei meinen ätiologischen Forschungen über das Heufieber gegangen. 7 Jahre lang hatte ich nach einer greifbaren Handhabe gesucht, um die Richtigkeit meiner dahin gehörigen Auffassungen in so überzeugender Weise zu demonstrieren, dass die Ursache dieser problematischsten aller Krankheiten als klargestellt gelten konnte. Die Lösung war überraschend einfach und das Experiment von zwingender Ueberzeugungskraft."

Hierzu seien folgende Tatsachen angeführt:

Im Jahre 1901, nachdem D. sich also 6 Jahre lang mit dem Heufieberproblem beschäftigt hatte, erschien unter seiner Leitung eine Arbeit, in der Kokken als vermutliche Heufiebererreger angesehen wurden.

Im Jahre 1902 erst erschien die Dunbarsche Monographie, in der

die Herstellung eines Serums mittels Polleninjektionen zum erstenmal beschrieben wird. Nachgewiesenermassen (s. Berl. klin. therapeut. Wochenschr., 1904, Nr. 14 und 20) hat aber im Frühjahr 1902 Dunbars damaliger Assistent, Weichardt, ersterem den Rat gegeben, ähnlich wie W. im Jahre vorher Synzytialzellen zwecks Herstellung eines Serums injiziert hatte, dieselbe Prozedur mit Polleneiweiss zu versuchen, damit die Heufieberätiologie geklärt werde.

v. Dungern und ***Coca.*** (Inst. f. exper. Krebsforschung, Heidelberg.) Ueber Hämolyse durch Schlangengift. Münch. Med. Woch., H. 47, Nov. 1907, S. 2317.

Nach Verff. sind im Kobragift zwei verschiedene Substanzen. Die eine tritt mit Lezithin zusammen, sodass Hämolyse entsteht. Mit den Blutkörperchen bindet sie sich nicht. Die andere dagegen, welche an der Kobratoxinlezithinhämolyse unbeteiligt ist, bindet sich wie ein Immunkörper an die Blutkörperchen, durch Zusatz von frischem Serum tritt dann Hämolyse ein.

Es gelang Verff., beide Substanzen zu trennen, indem sie das Gemisch mit Kinderblut behandelten. Antihämolysinbildung fand nicht gegen das Kobralezithinhämolysin statt. Verff. halten es deshalb nicht für ein Toxin. Man bekommt auch aus Ovolezithinpräparaten hämolytische Substanzen, die mit dem Kobragift nichts zu tun haben. Verff. stellen weitere chemische Untersuchungen in Aussicht.

v. Dungern und ***Coca.*** Spezifische Hämolyse der durch Osmium fixierten Blutkörperchen. Berl. Klinische Wochenschrift 1907, Nr. 46, S. 1471.

Die Verff. haben untersucht, wie sich mit Osmiumsäure behandelte Blutkörperchen, welche bekanntlich durch Wasser nicht mehr aufgelöst werden, gegenüber spezifischen, durch Immunisierung gewonnenen Hämolysinen verhalten.

Bei einem mit Osmiumsäuredämpfen behandelten, auf einem Objektträger ausgestrichenen Tropfen Rinderblut werden die Blutkörperchen durch Kaninchenserum aufgelöst.

Weiterhin trat bei mit osmiertem Rinderblut vorbehandelten Kaninchen ein spezifisch hämolytischer Immunkörper auf, welcher auf Osmiumblut viel stärker wirkte, als das durch Vorbehandlung mit normalem Rinderblut gewonnene Immunserum. Dagegen vermag ein Kaninchen gegen sein eigenes durch Osmiumsäure modifiziertes Blut keine hämolytischen Immunkörper zu bilden.

Auch bei Kombination von Rinderblut mit Osmiumsäure entsteht kein neues Antigen, da der Immunkörper des nach der Vorbehandlung mit Osmium-Rinderblut auftretenden, auf Osmium-Rinderblut wirksamen Hämolysins nicht nur vom Osmium-Rinderblut, sondern auch von gewöhnlichem Rinderblut gebunden wird.

Da die einzelnen Kaninchen nach der Einführung des Rinderblutes auf die einzelnen Antigene verschieden reagieren können, so sind die Immunsera auch qualitativ nicht gleichwertig.

Dunne, Frank, J. Cases of tuberculosis treated by Professor Dengs tuberculin. Trans. R. Acad. med. Ireland. Vol. 25, 1907, p. 130.

Durand, R. Sérothérapie dans la variole. Thèse de Paris 1907.

Dluski, K. Die Anwendung des Tuberkulins bei der Lungentuberkulose vom klinischen Standpunkt. Przeglad lekarski 1907. No. 41—42.

Sehr gute und erschöpfende Uebersicht über die diagnostische und therapeutische Verwendung des Tuberkulins. Bericht über 7 nach Sahli mit Beraneckschem Tuberkulin behandelte Fälle. Eisenberg.

Dluski, K. Die Anwendung des Tuberkulins bei der Lungentuberkulose vom klinischen Standpunkt. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte und Naturf. zu Lemberg 1907, S. 125—127. (Siehe Przeglad lekarski 1907.) Eisenberg.

Eason, J. s. Phagozytose S. 108.

Eber, A. Zwei Fälle von erfolgreicher Uebertragung tuberkulösen Materials von an Lungenphthise gestorbenen erwachsenen Menschen auf das Rind. Berl. Tierärztliche Wochenschrift 1907, No. 14.

Dem Verf. ist es schon früher geglückt, Tuberkelbazillen, welche von Rindern stammten, in mehreren Fällen auf Rinder zu übertragen. Es gelang ihm jetzt, auch Tuberkelbazillen von erwachsenen mit Lungentuberkulose behafteten Menschen in 2 Fällen auf Rinder zu übertragen. Nach E. ist der Befund rindvirulenter Tuberkelbazillen beim Menschen aber noch kein Beweis, dass der betreffende Mensch vom Rinde her angesteckt wurde.

Im ersten Falle gelang es E. durch gleichzeitige subkutane und intraperitoneale Einverleibung von mit Bouillon verriebenen tuberkulösen Organteilen eines Meerschweinchens, welches mit tuberkulösem Materiale von einem an Lungenphthise verstorbenen 50jährigen Manne infiziert war, bei einem auf Tuberkulin nicht reagierenden, ca. 4 Wochen alten, gesunden Kalbe eine akute Miliartuberkulose der Lungen, Milz und Nieren und eine disseminierte Bauchfelltuberkulose zu erzeugen, welche innerhalb 34 Tagen unter schweren Fiebererscheinungen zum Tode führte.

Im zweiten Falle erzeugte das von einem 17jährigen Manne stammende tuberkulöse Material, in gleicher Weise verimpft, bei einem Kalbe chronische Bauch- und Brustfelltuberkulose. Jungklaus.

Eber, A. Wie verhalten sich die nach dem v. Behringschen Tuberkuloseschutzimpfungsverfahren immunisierten Rinder gegenüber einer wiederholten verstärkten, natürlichen Infektion, und wie bewährt sich das Schutzimpfungsverfahren bei der praktischen Bekämpfung der Rindertuberkulose. Zentralblatt für Bakteriologie, Bd. 44. S. 463—468 u. 569—607. August 1907.

Nach Eber berechtigen alle bisherigen Versuche mit dem v. Behringschen Schutzimpfungsverfahren nicht zu den günstigen Schlüssen, welche aus den Versuchsergebnissen von den Berichterstattern gezogen worden sind. Dasselbe gilt auch von den anderen Methoden zur Erzeugung einer Immunität gegen Tuberkulose, z. B. der Verimpfung von avirulenten oder abgeschwächten Tuberkelbazillen des Menschen oder Rindes, der frischen Tuberkelbazillen anthropogenen Ursprungs (v. Behring's Tauruman,

v. Koch, Schütz), und der Tuberkelbazillen von Kaltblütern (Klimmer). Alle diese Verfahren haben nach Eber noch nicht den Beweis erbracht, dass sie Besseres in der praktischen Bekämpfung der Rindertuberkulose leisten, als die ursprüngliche v. Behringsche Methode.

Die im Leipziger Veterinärinstitut von Eber angestellten Versuche sollen beweisen, dass die Ergebnisse dieser Tierversuche ebensowenig wie die Erfahrungen bei der Kontrolle der in der Praxis ausgeführten Immunisierungen zu der Annahme berechtigen, dass den Rindern durch das v. Behringsche Schutzimpfungsverfahren ein ausreichender Schutz gegen die natürliche Tuberkuloseansteckung verliehen wird. Eber hält die v. Behringsche Schutzimpfung nur insofern für ein wirksames Hilfsmittel bei der Bekämpfung der Rindertuberkulose, als dadurch die Widerstandsfähigkeit junger Rinder gegenüber einer künstlichen Infektion mit virulentem tuberkulösen Material nicht unwesentlich erhöht werden kann. Jungklaus.

Eberts, E. M. von and ***Hill, W. A. P.***, s. Phagozytose, S. 108.

Egis, B. A. und ***Langovoy, N. J.*** Mosers Serum als Heilmittel bei Scharlach. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 66, 1907, H. 5, p. 514.

Ehrlich, P. Ueber Antigen und Antikörper. Handbuch d. Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus und Levaditi. I. Bd., 1. Lieferung, Verlag von Fischer, Jena 1907.

Uebersichtliche Analyse der zwischen Antigenen und Antikörpern sich abspielenden Reaktionen. Poda.

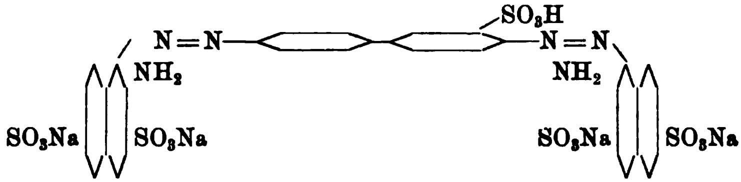
Ehrlich, P. (Aus dem Institut für experimentelle Therapie und dem Georg Speyer-Hause zu Frankfurt a. Main.) Chemotherapeutische Trypanosomenstudien. Berliner Klin. Wochenschrift 1907, Nr. 9, 10, 11, 12.

Schon die Arbeiten des Verf. über vitale Färbung erwiesen, dass gewisse Farbkörper zu bestimmten Organteilen besondere Affinitäten besitzen. Später, als Verf. die biologischen Verhältnisse des Methylenblau und seine Beziehungen zum Nervensystem im Tierversuche kennen gelernt hatte, versuchte er das Methylenblau bei Malaria zu verwenden. Die Tatsache jedoch, dass das Methylenblau sehr verschieden kräftig gegen die verschiedenen Parasitenarten wirkt, war der Anlass, dass Ehrlich eine chemotherapeutische Bekämpfung der Protozoenerkrankungen systematisch zu erproben unternahm. Gelegenheit dazu boten die tierpathogenen Trypanosomen, die auf kleinere Tiere leicht zu übertragen sind, weil es hierdurch ein leichtes Unternehmen war, die Versuche in beliebig grossem Massstabe durchzuführen.

Zu den ersten Versuchen diente ein Stamm des Mal de Caderas, der so beschaffen war, dass die Tiere am 4.—5. Tage an der Infektion zugrunde gingen, und zwar alle ohne Ausnahme. In Gemeinschaft mit Dr. Shiga probierte Verf. zuerst eine grosse Reihe der verschiedensten Substanzen durch, um zu sehen, ob eine von ihnen einen Einfluss auf die Erkrankung auszuüben imstande war. Unter den vielen Produkten fand damals Verf. einen roten Farbstoff, der der Benzopurpurinreihe angehört, und der imstande war, den Krankheitsverlauf bei Mäusen um wenige Tage zu verzögern. Im Anschluss daran untersuchte Verf. eine grosse Reihe neuer Farbstoffe der Benzopurpurinreihe und darunter fand er einen — das Try-

panrot —, der imstande war, eine wirkliche Heilwirkung auf den benutzten Trypanosomenstamm zu erzielen.

a) Benzidinfarbstoffe. Das Trypanrot wird erzielt durch Kombination von 1 Molekül tetrazotierter Benzinmonosulfosäure und 2 Molekülen naphthylamindisulfosaurem Natrium, nach der Konstitution:



Das Trypanrot ist im Gegensatze zu anderen Farbstoffen der Benzopurpurinreihe von einer absolut ausreichenden Löslichkeit.

Verf. injizierte Mäuse 24 Stunden nach der Infektion mit dem Mal de Caderas-Stamm, zu einer Zeit also, in welcher im Blute schon vereinzelte Trypanosomen nachweisbar sind, und fand, dass am nächsten Tage die Parasiten verschwunden waren. In der grossen Mehrzahl der Fälle trat durch diesen Akt eine definitive Heilung der Tiere ein, indem bei dauernder Beobachtung der Tiere, die sich über ein halbes Jahr und länger hinaus erstreckte, die Mäuse ganz gesund blieben. Es wurde somit die Möglichkeit nachgewiesen, durch eine einmalige Injektion eines chemischen Stoffes, eine vollkommene Sterilisation des Körpers zu erzielen, d. h. die Vernichtung der im Organismus schon in beträchtlicher Menge enthaltenen Parasiten herbeizuführen. Ausnahmsweise kommt es vor, dass nur wenige Keime der Vernichtung sich entziehen, die, nach einer wochenlangen trypanosomenfreien Zeit, plötzlich wieder auftauchen, um sich zu vermehren und den Tod des Tieres herbeiführen.

Bei der Fortsetzung der Versuche zeigt sich nun, dass das Trypanrot bei anderen Tierspezies, und zwar schon bei der Ratte, lange nicht den günstigen Erfolg hatte, wie bei den Mäusen, und dass gegenüber einer anderen Parasitenart, dem Trypanosoma Brucei der Tsetse-Erkrankung, auch bei der Maus ein Heilresultat fast vollkommen ausblieb. Eine volle Heilung gelang dagegen bei der kombinierten Behandlung von arseniger Säure mit Trypanrot nach Laveran, wie auch Franke es bestätigen konnte.

Unter den zahlreichen Substitutionsprodukten des Trypanrots, die Verf. untersuchte, wie dem Oxytrypanrot, dem Amidotrypanrot, dem Amidooxy-trypanrot, dem Di-oxy- und Di-amido-trypanrot, zeigte eins oder das andere eine etwas kräftigere Wirkung als das Ausgangsmaterial.

In allen den als wirkungsfähig gefundenen Substanzen nehmen die im Naphtalinkern sitzenden Schwefelsäurereste die Position 3, 6 ein, während die neu eingeführten Reste am besten in die Position 7 des Naphthalinkernes verlegt werden.

SO3H
N.N= =N.N
NH2 NH2 NH2
SO2Na SO3Na SO3Na SO3Na

Im Anschluss an die Versuche des Verf. gelang es dann Nicolle und Mesnil, auch blaue resp. violette Farbstoffe zu erzielen, die sich von

den 1,8 Amido-Naphthol-3.6-Sulfosäuren ableiten, von denen einige gegen Mal de Caderas und Nagana, sowie Trypanosoma gambiense bessere Wirkung ausübten, als das Trypanrot selbst. Nach Wenyon dagegen reagiert das Trypanosoma dimorphon besser auf den roten Farbstoff.

b) Basische Triphenylmethanfarbstoffe. Schon früher konnten andere konstatieren, dass Gruppen der Triphenylmethanfarbstoffe — das Malachitgrün und das Brillantgrün (d. i. Tetramethyl- resp. Tetraäthyldiamidodiphenylkarbinol) — eine trypanozide Wirkung von erheblicher Wichtigkeit ausüben. Die starke Giftigkeit des Malachitgrüns und dessen intensive entzündungserregende Eigenschaften sind jedoch ein Hindernis für dessen Anwendung. Die Absicht, durch Einführung des Sulfosäurerestes und die damit verbundene Herabminderung der Toxizität zu unschädlichen Heilstoffen zu gelangen, scheiterte, denn die sulfonierten Verbindungen zeigten keine trypanozide Wirkung.

Eine Reihe von Versuchen zeigte, dass die Derivate des Rosanilins, in denen die Amidogruppe durch Alkyle, Methyle, Aethyle, Benzyle substituiert sind, toxischer wirken als das Fuchsin, und dass sie insbesondere bei der Maus Indurationen innerhalb des Injektionsbereiches und Nekrosen auslösen. Die Mehrzahl dieser Stoffe besitzen eine trypanozide Wirkung. Verf. untersuchte das Hexamethylviolett, Hexaäthylviolett, Tetramethyldiamidodibenzylrosanilin als Vertreter der vollkommen substituierten Rosaniline, ausserdem noch niedriger alkylierte Produkte bis hinab zu dem Monoäthyl-p-rosanilin. Aber auch die Verwendung dieser Produkte ist wegen der schweren Schädigung der Tiere durch geringfügige Dosen fast ganz ausgeschlossen, insbesondere die Wiederholung der Injektionen.

Andere Versuche, die eine grosse Reihe von Sulfosäuren der basischen Farbstoffe umfassen, zeigten, dass die Einführung eines Schwefelsäurerestes und die damit bedingten Veränderungen der Verteilung des Farbstoffes in den Organen und Geweben die trypanfeindliche Wirkung vollkommen aufhebt.

Genau dasselbe gilt auch von dem Rest der Karbonsäure.

In dieser Beziehung wurden vom Verf. das Chromviolett, das Chromblau und das Azurgrün untersucht.

Im Anschluss an diese Versuche hielt es Verf. für angebracht, andere anzustellen, um eine Gruppe von geringerer Wirksamkeit — und als solche kommen in erster Linie die Hydroxylgruppen in Betracht — in den Farbstoffkomplex einzuführen. Verf. untersuchte eine grosse Reihe von Präparaten in dieser Beziehung, es ergab sich aber, dass alle im Vergleich zum Ausgangsmaterial, dem Pararosanilin, das in jeder Versuchsform eine erhebliche Trypanwirkung erkennen lässt, eine erhebliche Abschwächung der trypaniziden Kraft zeigten.

Hier zeigte das Kombinationsverfahren, das darin besteht, dass ein Gemisch der betreffenden Farbbase mit einem trypanfeindlichen Stoff — z. B. Trypanrot — injiziert wird, die grösste Wirksamkeit.

Etwas höhere trypanfeindliche Eigenschaften können bei genügender Resorptionsfähigkeit der Farbstoffe durch eine eigene, die Fütterungsmethode, erkannt werden.

Das Methylrest stellt eine indifferente Gruppe dar.

Untersucht wurde das einfache Fuchsin und das Neu-Fuchsin Höchst, d. i. Tritolylrosanilin und eine Kombination von einem Orthotoluidin neben zwei Anilinresten. Beide zeigten sowohl bei der Verfütterung wie im Heil-

versuche eine Wirkung, die jedoch der des Parafuchsins, in welchem der Karbolinrest drei Anilinreste verbindet, nachsteht. Auch mit dem Parafuchsin konnte Verf. eine Heilung durch eine einmalige Injektion so gut wie nie erzielen. Sowohl durch die Verfütterung wie durch Wiederholung der Injektionen sah jedoch Verf. nicht gar so selten eine dauernde Heilung der Mäuse und Ratten eintreten.

Ausserdem untersuchte Verf. noch eine grosse Reihe von basischen Farbstoffen, insbesondere Analoga des Triphenylkarbinols, in denen eine oder mehrere Phenylgruppen durch anderseitige Reste ersetzt waren. So z. B. das Tiophengrün; weiterhin kamen zur Untersuchung eine Anzahl von Farbstoffen, die den Rest des Methylindols enthalten etc. Alle zeigten eine schwache oder gar keine Wirkung. Ebenso unwirksam zeigten sich eine Reihe farbiger Alkaloide und eine Anzahl von Vertretern der Akridinreihe und die basischen Azofarbstoffe, die untersucht wurden.

c) Atoxyl. Verf. verwendete zu seinen Atoxylversuchen einen höchstvirulenten Stamm von Nagana, der die Versuchstiere nach drei Tagen tötete. Verf. erhielt mit Atoxyl sehr ungünstige Resultate und findet die Annahme berechtigt, dass der verwandte höchstvirulente Naganastamm durch Atoxyl sehr schwer zu beeinflussen ist. Dagegen wird bei Verwendung von atoxylempfindlichen Stämmen auch bei der Maus ein guter Erfolg möglich. Die Resultate bei Infektion mit Trypanosoma gambiense und mit dem Stamme der Dourine sind weit besser als die mit dem Naganastamm.

Verf. konnte jedoch trotz der Virulenz des Stammes und der Empfindlichkeit seines Mäusemateriales mit einigen Derivaten ausserordentlich gute Behandlungsresultate erzielen.

Viel weniger toxisch und ausserordentlich heilend auf Mäuse wirkt die Azetylparamidophenylarsinsäure. Es gelingt nicht nur, die Tiere am ersten Tage nach der Infektion zu heilen, sondern sogar am zweiten Tage sind Erfolge zu erzielen, zu einer Zeit, in der das Blut von Millionen von Parasiten durchsetzt ist, und wo die Tiere ohne Behandlung ausnahmslos in 16—18 Stunden der Infektion erliegen werden.

Aufgefallen war dem Verf. im Verlaufe seiner Versuche, dass bei einzelnen Mäusen, bei welchen eine vollkommene Sterilisation nicht geglückt war, sondern Rezidive aufgetreten waren, diese letzteren erst nach geraumer Zeit, nach 20, 30 Tagen und noch mehr zu konstatieren waren. Diese Erscheinung wurde vom Verf. als Immunität betrachtet, und um einen Beweis davon zu haben, hat Verf. bei Tieren, die mit Mal de Caderas infiziert, dann durch Trypanrot von ihren Trypanosomen befreit waren, in unmittelbarem Anschluss daran neue Infektionen angestellt, die alle paar Tage wiederholt wurden.

Es zeigte sich hierbei, dass diese Reinfektionen zunächst keine Folgen hatten, und dass erst gegen den 20.—22. Tag Parasiten auftraten, die dann in gewöhnlicher Weise rasch den Tod der Tiere herbeiführten.

Es handelte sich also um eine Immunität von nur vorübergehendem Charakter.

Die Dauer der Immunitätsperiode ist nach E. von zwei Faktoren abhängig: 1. von der Höhe der erreichten Immunität und 2. von der Virulenz der in Aktion tretenden Parasiten. Solche Erscheinungen von vorübergehender Immunität kommen bekanntlich auch bei verschiedenen Infektionen,

insbesondere solchen mit Protozoen (Piroplasmen, Malariaplasmodien, Rekurrensfieber, Syphilis etc.) vor.

Die Endausgänge dieser Prozesse, die E. mit: Immunitas non sterilisans bezeichnet, sind im wesentlichen zweierlei Art.

1. Es entstehen schliesslich Modifikationen der Parasiten, die infolge der Beeinflussung durch die Immunstoffe schliesslich ihrer schädigenden Wirkung auf den Wirt beraubt werden, z. B. beim Texasfieber, bei welchem anscheinend gesunde Tiere ständig Träger und Verbreiter der Krankheit sind.

2. Es existiert eine lange mehrmonatliche Pause von anscheinender Gesundheit. Beim Nachlassen der Immunität erfolgt das Auskeimen residueller Keime und neue Krankheiten, die zum Tode der Tiere führen.

Wie oben gesagt, gelingt es, durch Fütterung mit Fuchsin die Trypanosomen des Nagana beim Tierexperiment aus dem Blute zum Verschwinden zu bringen. Nach Wochen erscheinen dieselben wieder und können nun durch eine Fuchsinfütterung abermals beseitigt werden.

Aber dieser Turnus lässt sich nicht beliebig lange fortsetzen, sondern es kommt schliesslich zu einem Zeitpunkt, in welchem die freien Intervalle immer kürzer werden, bis schliesslich der Erfolg der Fütterung ganz ausbleibt. Experimente zeigten nun, dass die Parasiten eine erhöhte Resistenz gewonnen haben.

Es ist allerdings unmöglich, die Höhe der erzielten Festigkeit genau zahlenmässig zu limitieren, da die betreffenden Arzneimittel nur bis zu einer geringen Menge vom Tierkörper ertragen werden, und man daher eine beliebige Steigerung der Injektionsdosis und damit der Resistenz nicht vornehmen kann.

Es gelang, eine Reihe fester Stämme zu erzeugen, sei es durch Heranziehung der Fütterung, sei es durch die Injektionsmethode. Die einzelnen Stämme sind nun fest gegen:

1. Atoxyl,
2. gegen Trypanrot,
3. gegen Trypanblau,
4. gleichzeitig gegen Atoxyl und Trypanblau.

Es ergibt sich, dass es möglich ist, gegen alle Typen, die man bis jetzt als trypanfeindlich erkannt hat, feste Stämme zu gewinnen. Die Festigkeit gegen die angewandten Mittel ist nun absolut spezifisch, ein atoxylfester Stamm zeigt gegenüber andern Mitteln keine Spur einer erhöhten Resistenz u. s. w. Man muss also annehmen, dass das Protoplasma der Trypanosomen und überhaupt aller Zellen ganz verschiedene Angriffstellen hat, von denen jede einzelne einem besonderen Typus eines Heilstoffes entspricht und zu ihm Verwandtschaft hat. Poda.

Ehrlich, *P.* Experimental researches on specific therapeutics. Journ. of the B. Inst. of public health 1907, Vol. V, p. 385—403.

Ehrlich, *P.* Bemerkungen zu den Aufsätzen des Herrn Dr. Orthner. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 49.

Verf. weist darauf hin, dass er bereits vor langen Jahren den Gedanken entwickelte, dass in den bestimmten Beziehungen, welche in bezug auf Verteilung der Nährstoffe zwischen den einzelnen Organen bestehen und welche den normalen Verlauf der Körperfunktion gewährleisten, durch die Entwicklung einer Geschwulst Störungen eintreten infolge der erhöhten Avidität

der Geschwulstzellen zu den Nährstoffen. Der erste Anstoss zur Tumorbildung liegt nicht in einer Erhöhung der Avidität der Tumorzellen, sondern in einer Erniedrigung derjenigen der Körperzellen. Die Differenz der Aviditäten ist immer für die Entstehung der Tumors verantwortlich. Die Sarkomentstehung bei der Krebstransplantation beruht nach Ehrlich auf einem primären Sarkomwachstum mit sekundärem Untergang der Krebsnester, nicht wie Orthner meint, aus einer Erschöpfung des Krebswachstums mit sekundärem Ueberhandnehmen der Avidität der Stromazellen. Die Krebsnester gehen immer mehr zugrunde, weil die Gefässneubildung mit dem Tumorwachstum nicht gleichen Schritt halten kann. Carl Lewin.

Ehrlich, *E.* u. *Apolant*, *H.* Ueber spontane Mischtumoren der Maus. Berl. klin. Wochenschrift, 1907, Nr. 44.

Verff. berichten über 2 Spontantumoren der Maus, bei denen der Vorgang der sekundären Sarkomentwicklung, der sonst nur im Verlauf von Transplantationen beobachtet wurde, schon im primären Tumor auftritt. Es zeigt sich also, dass das die Sarkomentwicklung auslösende Moment nicht nur unter artifiziellen Bedingungen auftreten kann, sondern dass es auch schon in Primärtumoren wirksam sein kann. Ausschlaggebend sind dabei ausser der Vitalität der Geschwulstzellen auch die Resistenzverhältnisse des Tieres, aus denen sich die zeitlichen Differenzen erklären, in denen sich die Sarkomentwicklung abspielen kann. Carl Lewin.

Ehrmann, *S.* Ueber die Beziehungen der Spirochaeta pallida zu den Lymph- und Blutbahnen, sowie über Phagozytose im primären und sekundären Stadium (mit 1 Tafel u. 14 Figuren). Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44, 1907, p. 223—245.

Auf Grund seiner eingehenden pathologisch-anatomischen Untersuchungen sieht Verf. in der Phagozytose eine wichtige Schutzvorrichtung des Organismus gegenüber den Spirochaeten. Auch die Infiltration wäre diesem Vorgange zuzurechnen. Trommsdorff.

Ehrmann. Versuche über Autoinfektionen bei Syphilis. Verhandl. d. deutsch. dermatol. Gesellsch. IX. Kongress, 1907.

Durch Einbringen von Syphilismaterial eines Patienten in seine eigene Epidermis und den Papillarkörper lassen sich kleine Papelchen erzeugen, die als syphilitische Effloreszenzen betrachtet werden müssen und in denen auch der Spirochaetennachweis gelingt. Es handelt sich wahrscheinlich um eine allergische Reaktion, die sich durch verkürzte Inkubationszeit und rudimentäre Entwicklung der Effloreszenzen charakterisiert. (Vgl. die Ergebnisse von Finger und dem Ref.) Landsteiner.

Eichholz. Einige Erfahrungen über den Typhusverlauf bei geimpften und nicht geimpften Mannschaften der Schutztruppe für Deutsch-Südwest-Afrika. Münchner med. Wochenschrift, 1907, Nr. 16.

Am meisten wurde durch die Impfung die Zahl der Todesfälle heruntergedrückt, dann folgte die Zahl der Komplikationen und schliesslich die Höhe und Dauer des Fiebers. Wenn dieses Resultat auch wegen der geringen Zahl der Fälle (68) nur bedingten Wert hat, so kann es doch wenigstens zur vorläufigen Orientierung auf einem Gebiet dienen, aus dem bisher nur Erfahrungen aus englischen Kolonien vorliegen.

Eisen, D. Ueber die Tuberkulin-Ophthalmoreaktion. V. Beitrag z. Klinik d. Tub. Bd. 8, H. 4, p. 317.

Eisenberg, Ph. (Krakau.) Versuch einer Infektionstheorie. Vortrag, gehalten am Berliner Kongress für Hygiene und Demographie. Sept. 1907. Auch: Neue Wege und neue Probleme in der Immunitätslehre. II. Teil. Zbl. f. Bakt. I. A. Or. Bd. XLV. H. 7.

Jede Immunitätstheorie erfordert als logische Grundlage eine wohlausgearbeitete konsequente Infektionstheorie. Unbefriedigt von den zurzeit bestehenden Theorien versucht es Vortr. auf Grund seiner Ektoplasmatheorie eine Zusammenfassung und einheitliche Erklärung des vorliegenden Tatsachenmaterials zu geben.

Das normalerweise an jeder Bakterienzelle vorhandene, als Schutzorgan fungierende Ektoplasma kann unter Einwirkung besonderer Reize (Anpassung an Antiseptika, bestimmte assimilatorische Reize z. B. Kohlehydrate) zu einer distinkten Kapsel hypertrophieren, die dem Bakterium erhöhte Resistenz gegen verschiedene Schädlichkeiten verleiht (Leukonostok). Auch im infizierten Organismus betätigt sich das Ektoplasma als Schutzorgan, indem es unter dem Einfluss dysgenetischer bezw. assimilatorischer Reize, die vom Tierkörper ausgehen, hypertrophiert. Diese Hypertrophie manifestiert sich bei einer Reihe von Infektionserregern als Kapselbildung, die meistens nur im Tierkörper oder in vitro auf bluthaltigen Nahrböden auftritt, und die den betreffenden Keimen Resistenz gegen Bakterizidie sowie Phagozytose sichert. Hierher gehören: der Milzbrandbazillus, Hühnercholera und Pestbakterien, verschiedene Arten von Streptokokken, Pneumokokken, M. ascoformans (Botryomyces), Str. mucosus, S. tetragena, Kapselbakterien, pathogene Hefen, Aktinomykose (?). Bei anderen Bakterienarten ist die Ektoplasma-Hypertrophie im Tierkörper nicht so ausgesprochen und tritt als Vergrösserung der Bakterienzelle auf (Staphylokokken, Typhus, Koli), auch ist dementsprechend die von ihnen erreichte Resistenz gegen die bakterienfeindlichen Einflüsse des Tierkörpers nicht so bedeutend, wie bei den vorhin erwähnten, resp. bedarf es zu ihrer Ausbildung längeren Aufenthaltes im Tierkörper oder einer Reihe von Tierpassagen. Ausser dieser reaktiven Anpassungserscheinung an die Bakterienzelle selbst kommt noch die Abgabe von Ektoplasmabestandteilen in Betracht, die normalerweise schon vorhanden, im Tierkörper eine reaktive Steigerung erfährt. Da im Ektoplasma wahrscheinlich der Angriffspunkt der Agglutinine, Koaguline, Bakteriolysine und Opsonine (Bakteriotropine) zu suchen ist, werden diese abgeschiedenen Bestandteile als freie Rezeptoren die bakterienfeindlichen Serumantikörper binden, ausserdem auch die Alexine und die mit ihnen identischen normalen Opsonine, wodurch Bakteriolyse sowie Phagozytose gehemmt werden.

An dieser Infektionsbegünstigung nehmen auch die Endotoxine teil, die nach Ansicht des Vortr. nicht nur durch Zerfall, sondern auch durch vitale Ausscheidung frei werden, und deren Ursprung wahrscheinlich auch im Ektoplasma zu mutmassen ist. Im infizierten Organismus wird die Ausscheidung dieser Gifte (wie auch mancher anderer) reaktiv gesteigert, ausserdem werden sie wohl durch Bakteriolyse frei. Sowohl ihre lokale und allgemeine Giftwirkung, wie auch ganz speziell ihre leukotoxische Wirkung kommen für ihre infektionsbegünstigende Funktion in Betracht. Diese Endoleukotoxine wirken in schwächster Konzentration leukozytenanziehend, in stärkerer abstossend, in

stärkster endlich abtötend; auf sie ist wohl die negative Leukotaxie der Bailschen Aggressine zurückzuführen.

Endlich ist auch eine Reihe andererer reaktiver Anpassungen an den infizierten Organismus möglich, die den Bakterien Widerstandskraft gegen die Abwehrkräfte des Tierkörpers verleihen können: so Steigerung der Ektotoxinproduktion, Resistenz gegen die leukozytären, verdauenden Fermente (Endokomplemente), Steigerung enzymatischer Umsetzung des tierischen Nährsubstrats (Schattenfroh und Grassberger).

Die Summe aller dieser Anpassungen, die unter dem Einfluss des infizierten Organismus an den Bakterien vor sich gehen, macht ihre Pathogenität aus. Im Verlauf sich wiederholender Infektionen summieren sich die einzelnen Anpassungen und unter Mitwirkung der Auslese, die die Abwehrkräfte des Organismus an den Eindringlingen vornehmen, steigert sich meist sowohl die Anpassungsfähigkeit wie der erreichbare Grad der Anpassung. In der Aussenwelt, wo der spezifische Reiz fortfällt und dysgenetische Faktoren meist zur Einwirkung gelangen, wird die erreichte Anpassung meist abgeschwächt. Wir werden also im Sinne unserer Auffassung die Virulenz eines Bakteriums, d. h. den Zustand, der, an der Schwelle des zu infizierenden Organismus vorhanden, es ihm ermöglicht, darin Fuss zu fassen und sich zu vermehren, als Reaktionsbereitschaft und Tüchtigkeit definieren, woraus die Analogie der Virulenz mit der natürlichen Immunität des Tierkörpers genügend erhellt. Die Variationsbreite der Virulenz ist nach unten unbegrenzt (unter dem Einfluss dysgenetischer Faktoren oder andauernden Mangels der Virulenzbetätigung), nach oben zu findet sie ihre natürliche Grenze im Artcharakter des Infektionserregers, der die Entwickelungsrichtung der Anpassungsvorgänge, ihre Qualität, sowie die ihnen erreichbare Höhe bestimmt.

Die eigentliche Virulenz erscheint als Resultante der spezifisch und individuell bedingten Abwehrvorrichtungen des infizierten Organismus und des pathogenen Vermögens des Erregers, also zweier Systeme variabler Grössen. Die Abwehrvorrichtungen des Organismus, ihre Promptheit, Qualität und Tüchtigkeit entscheiden darüber, wie viel von der Reaktionsfähigkeit des Bakteriums im gegebenen Fall zur Entfaltung gelangt. Entsprechend den verschiedenen Typen der relativen Virulenz, die dabei resultieren, kann man die Infektionserreger in folgende drei Gruppen einteilen (nach Bail): Ganz- und Halbparasiten, sowie Saprophyten, die durch fliessende Uebergänge miteinander verbunden sind. Ganzparasiten weisen die grösste Reaktionsbereitschaft und -Tüchtigkeit und dementsprechend auch die grösste Variationsbreite der Virulenz auf. Hierher gehören auch Arten mit Fett- oder Wachseinlagerungen im Ektoplasma, die ihnen eine ziemlich grosse Widerstandsfähigkeit und Konstanz des pathogenen Vermögens verleihen. Die reaktiven Veränderungen an der Bakterienzelle selbst sind die wichtigste Eigenschaft der Ganzparasiten, während bei Halbparasiten daneben auch die Eigenschaften der abgeschiedenen Ektoplasmabestandteile von Bedeutung sind.

Diese Auffassung des Virulenzproblems ist eine dynamische, indem sie die Virulenz funktionell mit der Infektion verbindet, für die „materialisierten Eigenschaften“ aggressiver Bakterien, wie Bail seine Aggressine nennt, sucht sie ein genau lokalisiertes Substrat in der Bakterienzelle. Zum Unterschied von der Bailschen Theorie sieht die Ektoplasmatheorie den Hauptfaktor der Virulenz in der Anpassung der Bakterienzelle selbst, und misst den ausgeschiedenen Stoffen nur sekundäre Bedeutung bei. Indem sie die Virulenz

als Summe von Teilfaktoren ansieht, wird sie sowohl den Beobachtungen von Bail, als auch denen seiner Kritiker — Wassermann und Citron, Dörr, Sauerbeck u. A. — gerecht. Nach dieser Auffassung besteht ferner kein prinzipieller Unterschied zwischen Endo- und Ektotoxinen, indem beide Arten von Giften sowohl durch Zerfall der Zelle, als auch durch vitale Ausscheidung aus derselben frei werden können, sie unterscheiden sich aber durch verschiedene Diffusibilität, und die wahrscheinlich dadurch bedingte verschiedene Stärke der Antitoxinauslösung, indem das schwerer diffusible Endotoxin geringere Antiproduktion auslöst. Die dynamische Auffassung gilt nicht nur für die Angriffsfunktionen der Bakterien, sondern auch für ihre pathogenetischen Funktionen speziell die Giftigkeit, indem auch diese als Reaktion auf den Reiz des Organismus ausgebildet oder gesteigert werden.

Autoreferat.

Eisenberg, Ph. Beitrag zum Mechanismus der Infektion. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte und Naturf. zu Lemburg 1907, S. 111—112.

Es wird die Rolle der Leukotoxine (Leukozidine) als bakterieller Angriffswaffen präzisiert, über die Leukotoxine der Anaëroben (siehe Compt. Rend. de la Soc. de Biol., April 1907) eingehend berichtet, endlich eine neue Gruppe dieser Gifte, die der Endoleukotoxine aufgestellt, die nicht sezerniert werden, sondern erst im inneren der Phagozyten freiwerden und so die Heilwirkung der Phagozytose vereiteln. Derartige Gifte wurden von Vortr. bei Typhus, Paratyphus, Koli, Dysenterie, Cholera, Schweinerotlauf, Anthrax, Streptokokken, Pneumokokken, Gonokokken, Meningokokken, Malleus, Tuberkulose, Pyozyaneus, Tetragenus festgestellt. Auf sie ist wohl ein Teil der Aggressinwirkung zurückzuführen. Eisenberg.

Eisenberg, Ph. Ueber neue Wege und neue Probleme in der Immunitätslehre. I. Teil. — Ueber die Anpassung der Bakterien an die Abwehrkräfte des infizierten Organismus. Zbl. f. Bakt., I. A., Or. XLV, S. 44—49, 134—159.

Die von Verf. bereits 1903 (Zbl. f. Bakt., XXXIV) in ihrer grossen Bedeutung gewürdigte Anpassung der Bakterien an die Abwehrkräfte des infizierten Organismus wird auf Grund zahlreicher und verschiedenartiger neuerer Erhebungen noch einmal ausführlich analysiert und ihre Wichtigkeit für die ganze Beurteilung des Infektions- sowie des Virulenzproblems klargelegt. Diese Anpassung erklärt die Persistenz der Infektionserreger im geheilten resp. gesunden Organismus trotz intakter resp. sogar gesteigerter Abwehrvorgänge bei verschiedenen bakteriellen sowie protozoischen Infektionen, ebenso das Rezidivieren der Infektionen nnter denselben Umständen (Spirillosen). Eine grosse Reihe experimenteller und klinisch-bakteriologischer Befunde bestätigt tatsächlich diese Anpassungsfähigkeit, und zeigt uns einerseits eine erhöhte Serumfestigkeit, anderseits eine Phagozytoseresistenz als ihre Hauptfaktoren — diese letztere z. T. durch Resistenz der Keime, z. T. durch die negativ-chemotaktische Wirkung von Ekto- und Endo-Leukotoxinen bedingt — daneben auch eine gesteigerte Fähigkeit der Giftbildung. Bezüglich des Mechanismus dieser Anpassung ergibt die Analyse als ihre Vorstufe zunächst eine Auslese der infizierenden Keime durch die Abwehrmittel des infizierten Organismus, sodann aber eine Reihe von z. T. funktionellen, z. T. morphologischen Anpassungsveränderungen an den

erhaltenen Individuen, die, sofern sie öfters hintereinander auftreten, zu relativ beständigen Eigenschaften werden. In Uebereinstimmung damit wird die Virulenz eines Bakterienstammes als die teils auf keimplasmatischen Gattungseigenschaften beruhende, teil durch Anpassungsvorgänge modifizierte Reaktionsbereitschaft der Infektionserreger gegenüber den Abwehrmitteln einer bestimmten Tierspezies bei bestimmter Infektionspforte definiert. Ausser ihrer theoretischen Bedeutung (Bazillenträger, latenter Mikrobismus) haben diese Anschauungen eine grosse Tragweite für therapeutische Fragen, indem sie mit Nachdruck auf die Notwendigkeit hinweisen, therapeutische Massnahmen nur an „tierischen" Keimen zu prüfen, da sonst Enttäuschungen kaum ausbleiben können, andrerseits aber stellen sie die Nützlichkeit möglichst frühzeitiger und energischer serotherapeutischer Eingriffe ins rechte Licht. Autoreferat.

Eisenberg, Ph. Sur les leucocidines des anaérobies. — Sur les hémolysines des anaérobies. — Sur la toxine du bacille du charbon symptomatique. Compt. Rend. de le Soc. de Biol. LXII, 1907, p. 491—493, 537—539, 613—615.

Beim Rauschbrand, sowie beim Oedembazillus wurden nach Art von Ektotoxinen ausgeschiedene, durch spezifische Antikörper neutralisierbare thermolabile Hämo- sowie Leukotoxine und zwar sowohl in verschiedenartigsten Kulturen (mit oder ohne Luftzutritt, mit oder ohne Serumzusatz) als auch in Exsudaten im infizierten Tiere festgestellt, ihre Entstehungsbedingungen, sowie Wirkungsweise näher untersucht. Die Produktion dieser Stoffe erfolgt bereits in ganz jungen Kulturen, erreicht unter günstigen Umständen eine beträchtliche Höhe, wird durch Serumzusatz erhöht, bei ihrem Abbau werden inaktive Modifikationen gebildet (Toxoide), die die Wirkung der aktiven Stoffe hemmen. Die Aktivität der Hämotoxine gegenüber diversen Blutarten weist beträchtliche Differenzen auf, durch elektive Absorption lassen sich an ihnen Partialtoxine als besondere Anteile differenzieren. Durch Immunisierung werden spezifische Antikörper gewonnen, die jedoch die Gifte beider Bazillenarten unterschiedslos neutralisieren. Die Produktion der Hämo- sowie Leukotoxine hängt eng mit der Virulenz der betr. Stämme zusammen; durch Steigerung der Virulenz wurde auch die Toxinproduktion gleichsinnig beeinflusst; avirulente Stämme entbehren der Toxinproduktion. Die Leukotoxine erscheinen als Träger der negativ leukotaktischen Wirkung der Gifte der betr. Anaëroben, und sind somit als eine Art von infektionsbefördernden Stoffen (Aggressine) zu betrachten, nur werden sie auch in Kulturen gebildet und sind gleichzeitig stark giftig. Die Kulturfiltrate wirken nämlich akut giftig (töten Kaninchen intravenös in 1—60 Min.), diese Giftwirkung ist thermolabil und durch das spezifische Antitoxin neutralisierbar. Autoreferat.

Eisenmann, A. Zur Kenntnis des chemischen Verhaltens der Toxine. Diss. med., Berlin, 1907.

v. Eisler, M. Ueber die Spezifität der Bakterienpräzipitine. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 13, S. 377, 381.

Stellungnahme gegen die von Zupnik proklamierte Familienspezifität der Bakterienpräzipitation auf Grund von eigenen Versuchen mit Typhus-, Paratyphus- und Mäusetyphus-Filtraten und den entsprechenden Immunseris,

mit El-Tor- und Cholera-Filtraten und Seris, mit Shiga- und Flexner-Filtraten und Seris (von Ref. bereits 1903 Wien. klin. Woch. beschrieben).
Eisenberg.

v. Eisler, M. Erwiderung zu den Bemerkungen L. Zupniks über Spezifität der Bakterienpräzipitine. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 25, S. 766, 767.

Weitere Polemik gegen die Erwiderung Zupniks Wien. klin. Woch. Nr. 22, Ref. s. S. 507.
Eisenberg.

v. Eisler, M. (Staatl. serotherapeut. Inst., Wien.) Ueber Einfluss der Galle, Glykoside und Farbstoffe (Benzidinderivate) auf das Lyssavirus. Zentrbl. f. Bakt., Bd. 45, H. 1, Okt. 1907.

Nach Verf. sind es die Gallensalze, welche auf das Wutgift zerstörend wirken. Dieselbe Wirkung entfaltet Saponin. Verf. hält Protozoen für die Erreger der Lyssa.

v. Eisler, M. und *Pribram, E.* (Wien.) Tetanustoxin. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus und Levaditi. I. Bd., 1. Lieferung.

Das allgemein übliche Verfahren zur Gewinnung des Tetanustoxins ist die Züchtung in Bouillon unter anaëroben Bedingungen. Man verwendet möglichst frische gewöhnliche Rindsbouillon von neutraler oder schwach alkalischer Reaktion. Als Wachstum fördernde Zusätze werden eine ganze Reihe von Stoffen empfohlen, besonders Traubenzucker 2%, Milchsäure im Verhältnis 1 : 1000, Gips etc.

Eine Steigerung der Toxinbildung wird nach Vaillard und Vincent dadurch hervorgerufen, dass man das Filtrat einer 20tägigen Tetanuskultur in 1% Rindsbouillon, von dem $^1/_{50}$ ccm ein Meerschweinchen tötet, mit frischem Tetanus impft. Die Tetanuserreger wachsen in der Rindsbouillon ziemlich rasch, und das Maximum der Giftbildung wird zwischen dem 10. und 15. Tag bei Bruttemperatur erreicht.

Der Tetanusbazillus bildet sein Gift vorzugsweise bei Züchtung unter anaëroben Bedingungen, doch ist die Abwesenheit des Sauerstoffes kein absolutes Erfordernis. Bei dem allgemein üblichen Verfahren zur Toxingewinnung wird die anaërobe Züchtung angewendet, sei es durch Wegpumpen der Luft, oder Verdrängung derselben mit Wasserstoff oder andere, für die Tetanusbazillen unschädliche Gase; auch durch langes Kochen der Bouillon und nachträgliche Ueberschichtung mit flüssigem Paraffin kann man anaërobes Wachstum erhalten. Den Sauerstoff der Luft kann man auch durch andere reduzierende Mittel entfernen, und zwar nach Buchner durch alkalische Pyrogallussäure.

Auch bei Luftzutritt ist es gelungen, aus dem Tetanusbazillus wirksame Gifte zu erhalten. Diese Methode beruht auf der Symbiose des Tetanusbazillus mit anderen aëroben Bakterien (B. subtilis, mesentericus), oder von Organen gesunder Tiere durch Hinzugeben zu der Bouillon.

Wenn die Toxinentwicklung ihr Maximum erreicht hat, wird die Kultur durch Zentrifugieren und Filtrieren von den Sporen und Bakterien frei gemacht. Am besten eignen sich auch hier Porzellanfilter oder Pukallsche Filter aus gebranntem Kaolin.

Die Giftverluste durch Filtration sind für das Tetanusgift keine allzugrossen, jedenfalls erhält man auch im Filtrate sehr wirksame Gifte.

Die Darstellung des Trockentoxins beruht auf dessen Eigenschaft, aus der Bouillon durch Fällung der Eiweisskörper mitgerissen zu werden. Am besten eignet sich zu diesem Zwecke Ammonsulfat. Man erzielt durch Fällung der Bouillon mit diesem Salze eine sehr gute Toxinausbeute und das Gift verliert durch dieses Fällungsmittel nichts von seiner Wirksamkeit. Die Bouillon wird bis zu ihrer vollständigen Sättigung mit festem kristallisiertem Ammonsulfat versetzt. Nach der Ausfällung, die zuerst in feineren Flocken geschieht, sammelt sich das Eiweiss mit dem Gifte in Form von grösseren Stücken auf der Oberfläche der Bouillon. Die dunkelbraunen Massen werden mit einem Spatel herausgefischt, und dann zur Entfernung der Flüssigkeit und des überschüssigen Ammonsulfates auf Tontellern ausgepresst. Der Niederschlag wird dann zur vollständigen Trocknung über konzentrierte Schwefelsäure in den Exsikkator gestellt, und dann in der Reibschale pulverisiert. Das Pulver ist in Wasser leicht löslich.

Von den vielen Methoden zur Reinigung des Toxins seien hier erwähnt die Behandlung des Niederschlages mit basischem Bleiazetat unter Zusatz minimaler Mengen von Ammoniak zur Entfernung des Eiweisses nach Brieger und Cohn.

Pepton, Amidosäuren und Salze können durch 24—48stündiges Dialysieren entfernt werden.

Eine vollständige Reindarstellung des giftigen Prinzipes ist jedoch bis jetzt noch nicht gelungen.

Die Aufbewahrung des Toxins im flüssigen Zustande eignet sich nicht, da sehr bald eine beträchtliche Abschwächung eintritt; selbst bei Aufbewahrung unter Toluol tritt mit der Zeit eine Abschwächung des Giftes ein. Ausser auf natürlichem Wege kann eine Abschwächung auch durch verschiedene Chemikalien erzielt werden. (Jod, Lugolsche Lösung, Jodtrichlorid.) Durch Behandlung von Tetanusgift mit Schwefelkohlenstoff tritt eine rasche Entgiftung ein (Ehrlich). Sehr empfindlich ist das Gift auch für Salzsäure und andere Säuren, besonders Mineralsäuren, und für Alkalien. Längere Zeit widersteht es der Essigsäure, die erst in grösseren Mengen für das Toxin schädlich wird. Alkohol schädigt das Gift. Aether, Chloroform, Aethylazetat, propionsaures und ameisensaures Aethyl sind ohne Einfluss. Die Fermente scheinen ohne Einfluss auf das Gift zu sein.

Einen zerstörenden Einfluss auf das Tetanustoxin haben Substanzen, die oxydierend wirken. Das Wasserstoffsuperoxyd zerstört das Toxin vollständig. Das nach Bergell hydrolysierte Toxin verliert seine tödliche Wirkung vollkommen, behält jedoch seine krampferzeugende. Luft, Licht, Wärme schädigen ebenfalls das Gift, ebenso photodynamische Substanzen.

Sowohl beim natürlichen, wie beim experimentellen Tetanus sind die zwei Hauptsymptome tonische Starre der Muskeln und die erhöhte Reflexerregbarkeit, welche sich in klonischen Krämpfen äussert; daneben treten Dyspnoe, Beschleunignng der Herztätigkeit und unkonstante Temperaturerhöhung auf. Bei den gewöhnlichen Versuchstieren, Maus, Meerschweinchen, Kaninchen, Hund etc. tritt die Starre in den der Injektionsstelle benachbarten Muskeln auf. Bei Injektion grösserer Mengen schreiten die Kontrakturen von den zuerst ergriffenen Muskeln weiter fort, greifen dann zur entsprechenden anderen Hälfte des Körpers über, um zuletzt als generalisierter Tetanus aufzutreten. Beim Menschen dagegen werden zuerst die Kaumuskeln, bei Eseln und Pferden die Muskeln des Schweifes und

der Ohren betroffen. Das Gift wirkt nur nach einer gewissen Inkubationszeit, die selbst bei grossen Dosen nicht fehlt.

Bei intravenöser Injektion tritt nach Ablauf der Inkubationszeit Tetanus in allen Muskeln gleichzeitig auf, ebenso bei intraperitonealer und subarachnoidealer.

Bei intravenöser Injektion muss man in der Regel 8—10mal mehr Toxin injizieren, um den gleichen Effekt zu erzielen als bei subkutaner Injektion. Bei Injektion des Toxins direkt ins Gehirn kommt ein eigentümliches Krankheitsbild zustande, der zerebrale Tetanus, von Exzitation, epileptiformen Anfällen, Polyurie und motorischen Störungen begleitet. Wenn man bei Katzen und bei Hunden in die hinteren Wurzeln des Rückenmarkes Bruchteile der subkutan tödlichen Dosis injiziert, so werden die Tiere von äusserst heftigen Anfällen ergriffen, die einige Stunden dauern, und sich dann wiederholen — Tetanus dolorosus —, der Tod der Tiere erfolgt an Erschöpfung. Bei intravenöser Injektion kleiner Toxinmengen magern die Tiere ab und gehen ohne Tetanus oder nur unter ganz geringen Krankheitserscheinungen kachektisch zugrunde — Tetanus sine tetano —.

Bei Einführung des Toxins in den Magendarmkanal bleibt es ohne Wirkung, vorausgesetzt, dass der Magendarmkanal intakt ist, indem das Gift unverändert per anum ausgeschieden wird.

Die sterile Einverleibung von giftlosen (5 Tage bei 22° gewachsenen) Kulturen und Sporen vermag keinen Tetanus hervorzurufen, indem das steril in den Körper eingebrachte, giftfreie Sporen- und Bakterienmaterial sich nicht vermehren kann und fertiges Gift fehlt.

Es ist jedoch leicht, durch verschiedene künstliche Mittel das Wachstum der giftfreien Bakterien hervorzurufen, mithin die Bildung von Gift zu erzeugen. So z. B. mit Trimethylamin, Holz, Sand, Staphylokokken, Streptokokken, Bac. Friedländler etc.; es scheint, dass diese Substanzen die Leukozyten von den Tetanusbazillen fernhalten und so die Entwicklung derselben ermöglichen.

Die Bakterien vermehren sich nur an der Injektionsstelle oder bei der natürlichen Infektion an der Eintrittspforte, selten gelangen sie ins Blut und in die Organe.

Für die Wirkung des Toxins im Organismus sind zwei Dinge von grösster Bedeutung, nämlich der Angriffspunkt des Toxins und die Fortleitung des Giftes von der Eintrittsstelle zu der Pforte (d. h. den Zellen), wo es seine Wirksamkeit entfaltet.

Die Ansichten über die Art der Fortleitung des Giftes sind geteilt; und zwar ob es zum Rückenmark, als dem alleinigen Angriffspunkt des Toxins, durch die Nerven, sei es durch die Nervenscheiden oder die Perilymphbahnen derselben wandert, oder aber ausser in dem Nervensystem auch in den Muskeln einen Angriffspunkt findet. Das in den Organismns injizierte Gift ist im Blute nachweisbar; die Zeit, während welcher es nachweisbar ist, ist allerdings sehr schwankend.

Das Gehirn und in etwas schwächerem Masse das Rückenmark von Kaninchen und Meerschweinchen besitzt die Eigenschaft, das Gift, wenn beide einige Zeit vor der Injektion gemischt werden, zu neutralisieren. Während die Entdecker dieses Phänomens, Wassermann und Takaki, die giftbindende Wirkung des Zentralnervensystems mit der des spezifischen Antitoxins identifizieren, wird dieses Phänomen von anderen anders gedeutet.

Metschnikoff erklärt die Schutzwirkung des Gehirns durch Entzündung erregende resp. Leukozytenwanderung bewirkende Eigenschaften desselben; andererseits brachte Besredka den Beweis, dass wenn man einer mit Toxin gesättigten Hirnmasse Antitoxin zusetzt, diese wieder ihre Integrität erhält, und dass das Gehirn mehr Toxin fixieren als neutralisieren kann. Ausserdem wiesen Landsteiner und v. Eisler nach, dass durch Vorbehandlung des Gehirnbreies mit Aether dessen giftbindende Tätigkeit sehr bedeutend abnimmt. Nach diesen und anderen Versuchen kommt nur dem Zentralnervensystem, hauptsächlich dem Gehirn, ein bedeutendes Giftbindungsvermögen zu. Nach der Anschauung der meisten Autoren besorgt das Nervensystem auch die Fortleitung des Giftes von der Eintrittspforte zu der Stelle, wo es hauptsächlich seine Wirksamkeit entfaltet, nämlich zum Rückenmark. Die Ansichten über die Art und Weise jedoch, wie die Leitung geschieht, sind noch geteilt.

Nach Gumprecht (Stinzing) geschieht das durch die peripheren Nerven, und zwar geschieht der Transport in den peri- und endoduralen Lymphbahnen, welche mit dem Subduralraum in offener Verbindung stehen. Andere dagegen (Marie und Ransom) schreiben dem Toxin eine spezifische Verwandtschaft zu den Achsenzylindern der Nerven zu (die allerdings in vitro nicht zutage tritt). Nach diesen Autoren geschieht die Fortleitung durch die Achsenzylinder und hängt von deren Intaktheit ab; nach Marie und Ransom geschieht die Zuführung des Giftes zu den nervösen Zentren nur durch die Nerven, durch deren Vergiftung (der Zentren) die Symptome der tonischen Muskelstarre und der gesteigerten Reflexerregbarkeit hervorgerufen werden. Eine ganz andere Auffassung vertritt L. Zupnik, welcher ausser dem Rückenmarke, durch dessen Vergiftung die erhöhte Reflexerregbarkeit entsteht, auch die Muskeln als Angriffspunkt für das Toxin annimmt. Durch Ergriffenwerden des Muskels entsteht die Starre, das andere Hauptsymptom des Tetanus.

Was die Empfänglichkeit der verschiedenen Tierarten für den Tetanus betrifft, so nimmt das Pferd die erste Stelle ein; in seiner Empfänglichkeit wird es nur vom Menschen erreicht; zu Versuchen werden Mäuse, Meerschweinchen, Kaninchen, Ziegen gebraucht; von den Vögeln sind Tauben und Hühner auch empfänglich. Die Kaltblüter sind ganz oder nahezu refraktär, im Sommer oder bei künstlicher Erwärmung empfänglich. Zur Prüfung und Auswertung des Toxins benutzt man am besten trockenes Gift, von welchem mit sterilem Wasser oder Kochsalzlösung die Lösung und die Verdünnung gemacht werden; zu Versuchstieren verwendet man Mäuse oder Meerschweinchen. Poda.

Eitner, E. (Dermatolog. Klin., Innsbruck.) Ueber den Nachweis von Antikörpern im Serum eines Leprakranken mittelst Komplementablenkung. Wien. klin. Woch., 1906, Nr. 51, p. 1555.

Verf. hält es für wahrscheinlich, dass im Serum von Leprakranken Antikörper auftreten, weil mit dem Extrakt eines Lepraknötchens vermischtes Serum eines Patienten Komplementfixation zeigte.

Elbogen, Karl. Ueber die Notwendigkeit prophylaktischer Injektionen von Tetanusantitoxin bei Verwundungen durch Exerzierschüsse. Der Militärarzt, Wien, Jg. XLI, 1907, Nr. 5, p. 65—67; Nr. 6, p. 86—87.

Elsässer, A. Spezifische Behandlung der Tuberkulose durch passive Immunisierung. Zeitschr. f. Tuberkulose, 1907, Bd. XI, H. 4, p. 308—315.

Verf. berichtet über günstige Erfahrungen mit Marmorek's Antituberkuloseserum. Gaehtgens.

Elsässer, M. Ueber die Behandlung der Tuberkulose mit Marmorekserum und Neutuberkulin (Bazillenemulsion) nebst einigen Ausblicken in die Zukunft der Tuberkulosebekämpfung. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 33, 1907, Nr. 51, p. 2125—2128.

Auf Grund von Heilversuchen an 25 Patienten mit Lungentuberkulose aller 3 Stadien (Einteilung des Kaiserlichen Gesundheitsamtes) kommt Verf. zu folgenden Schlüssen:

1. Der Behandlung mit Neutuberkulin ist der Vorzug zu geben; die besten Resultate erreicht man mit der Tuberkulinkur im 1. Stadium.

2. Manche bisher bekannt gegebene Erfolge des Marmorekserums, besonders bei eiternden Fisteln, sind dem Gehalt des „Serum double“ an Streptokokkenantitoxinen, nicht aber dem Gehalt an Heilstoffen gegen die Tuberkulose zuzuschreiben.

3. Die Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose, sowie der Drüsen- und Knochentuberkulose im Kindesalter eröffnete günstige Ausblicke durch:

a) häusliche Behandlung mit Ausgang in Heilung vieler Patienten im latenten und ersten Stadium unter Zuhilfenahme einer entsprechenden Allgemeinbehandlung;
b) Spitalbehandlung der noch besserungsfähigen Fälle im 2. und 3. Stadium;
c) die durch obige Massnahmen ermöglichte Entlastung der Volksheilstätten;
d) Angliederung von Kinderstationen an die bestehenden Heilstätten.

Gaehtgens.

Emmerich. (München.) Die Pyozyanase als Prophylaktikum und Heilmittel bei bestimmten Infektionskrankheiten. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 45.

Der rasche Erfolg und die Zuverlässigkeit der Pyozyanasebehandlung der gewöhnlichen und komplizierten septischen Diphtherie ist bedingt:

1. durch die Diphtheriebazillen vernichtende Wirkung der Pyozyanase, durch welche die Diphtheriebazillen in der Membran und in der Schleimhaut abgetötet werden;

2. durch die entwicklungshemmende Wirkung der Pyozyanase, infolge deren eine Vermehrung der noch nicht abgetöteten Diphtheriebazillen auf der Schleimhaut und Membran nicht mehr erfolgen kann;

3. durch die Diphtheriegift bindende Wirkung der Pyozyanase;

4. durch die membranauflösende, trypsinähnliche Wirkung des proteolytischen Ferments der Pyozyanaselösung;

5. durch die abtötende und entwicklungshemmende Wirkung der Pyozyanase gegenüber dem Streptoc. pyogenes und Staphyloc. pyog. aureus;

6. durch eine spezifische, die Restitution der Schleimhaut unterstützende, vielleicht chemotaktische Wirkung. Lüdke.

Engel. Ueber die Heilbarkeit der Tuberkulose und über die therapeutische Verwendbarkeit des Tuberkulins im Kindesalter. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose, 1907, Bd. VII, p. 215—256.

Verf. empfiehlt die spezifische Behandlung tuberkuloseverdächtiger Kinder, sobald die probatorische Tuberkulininjektion eine positive Reaktion ergeben hat. Gaehtgens.

Engel und *Bauer.* Erfahrungen mit der v. Pirquetschen Tuberkulinreaktion. Berliner klin. Wochenschr., 1907, Jahrg. 44, Nr. 37. p. 1169—1171.

Die Verff. kommen zu folgenden Schlüssen über den Wert der v. Pirquetschen Tuberkulinreaktion:

Es bestehen enge Beziehungen zwischen Hautreaktion und Tuberkulose, wenigstens bei den Kindern jenseits des Säuglingsalters. Bei Säuglingen dagegen lässt eine positive Reaktion nicht mit Sicherheit auf Tuberkulose schliessen. Gaehtgens.

Eppenstein, H. Ueber die Reaktion der Konjunktiva auf lokale Anwendung von Tuberkulin. Med. Klinik 1907, Nr. 36, p. 1071.

Erben. (Med. Klinik Prag.) Ueber das proteolytische Ferment der Leukozyten. Zentralblatt für innere Medizin 1907, Nr. 3.

Leukozyten aus leukämischem Blut verdauen Löfflerserum (Kalbsblutserum mit Traubenzuckerbouillon) bei 50° C. prompt. Die gleiche Wirkung zeigte sich bei 50° auch auf einer Serumplatte, die aus unverdünnter menschlicher Aszitesflüssigkeit durch langsames Erwärmen auf 90° hergestellt war. Bei 37,6° zeigte sich folgendes Phänomen: Die Aszitesplatte war nach 12 Stunden deutlich, nach 20 Stunden ziemlich stark angedaut, während die Löfflerplatte nach Wegwischen der Leukozytentröpfchen kaum eine leichte Erosion der Oberfläche aufwies. Damit ist gezeigt, dass auch nach der Müller-Jochmannschen Methode eine Wirkung des Leukozytenferments bei Körpertemperatur zu erzielen ist.

Versuche mit Leukozyten normalen Bluts ergaben ein analoges Verhalten. Es fällt also die Differenz zwischen normalen Leukozyten und leukämischen Leukozyten weg. Lüdke.

Erdtmann. Ueber eine erfolgreiche Behandlung der Tuberkulose des Auges mit Tuberkulin. Münchn. med. Wochenschr. 1907, Nr. 14.

Die Behandlung einer tuberkulösen Keratitis und Iridozyklitis mit Neutuberkulin Koch war von ausgesprochenem Erfolg begleitet.

d'Errico, G. Ueber die Lymphbildung. Zeitschr. f. Biolog. 1907, Nr. 49, S. 283.

Verf. kommt zu folgenden Schlusssätzen:

1. Die normale Lymphe hat eine Viskosität, die konstant geringer ist, als die des Blutserums.

2. Die Injektion von Gelatine hat eine mässige lymphagoge Wirkung.

3. Die Lymphe, welche man nach Injektion von Gelatine erhält, hat

die allgemeinen Merkmale der normalen Lymphe, ist aber immer in höherem Grade viskös.

4. Nach Injektion von Gelatine erhält sich die Viskosität der Lymphe, obschon sie zunimmt, stets geringer als die des Blutserums desselben Tieres.

Stadlinger.

d'Este Emery, *W.* s. Phagozytose S. 109.

Evan, *H. M.* Observations on the poisoned spines of the weever fish (Trachinus draco). British Med. Journ., 1907, Nr. 2402, p. 73.

Die Hautzähne des Trachinus draco enthalten Gift, welches nach Verf. hämolysiert. Wird Serum zugesetzt, so verstärkt das die Hämolyse.

Exchquet. L'ophtalmoréaction. Étude pratique et valeur clinique. Rev. méd. de la Suisse Romande, Anno 27, Nr. 11, p. 872.

Eyre, *J. Wedd B.* and *Hertz*, *A.* The tuberculin ophthalmoreaction of Calmette. Lancet Vol. 2, Nr. 25, p. 1752.

Eyre, *J.* Micrococcus melitensis and antiserum. Guy's hosp. Rep. Vol. 61, p. 55.

Eysbroek, *H.* Ueber Spezifizität von Ambozeptoren. Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 32, p. 1016.

Verf. konnte mit Hilfe von Komplementbindungsversuchen, zu denen er ein mit menschenpathogenen Streptokokken gewonnenes Antistreptokokkenserum gebrauchte, zeigen, dass nicht nur verschiedene tierpathogene Streptokokken, sondern auch verschiedene Staphylokokken, Pneumokokken und Meningokokken eine kräftige Komplementbindung erkennen liessen.

Er kommt deshalb zu dem Resultate, dass die Ambozeptoren keinesfalls absolut spezifisch seien und zweifelt die Richtigkeit der von Dopter durchgeführten Identifizierung der beiden Typen des Dysenteriebazillus an.

Falkner. Klinische Beiträge zur Serumbehandlung des Puerperalfiebers. Wien. kl. Wochenschr. 1907, Nr. 22, p. 655.

Falloise, *A.* Étude des poisons normaux de l'intestin chez l'homme et des moyens de défense contre ces poisons. Mém. couronnés de l'Ac. de méd. de Belgique, T. XIX, 1907, p. 89.

Famulener, *L. W.* A report of immunisation curves derived from goats treated with certain haemolytic bacterial toxins. (Vibriolysin and Staphylolysin.) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44, 1907, p. 58—70.

In Kurven dargestellter Antikörpergehalt des Serums aktiv und passiv immunisierter Tiere. Beschreibung der Technizismen.

Trommsdorff.

De Fanis, *C.* Einfluss der Toxine des Pestbazillus auf die Kreislaufsorgane. Zentralbl. f. Bakt., Abt. 1, Orig. Bd. 45, H. 5, p. 388.

Fassin, *L.* Influence de l'ingestion du corps thyroïde sur les propriétés alexiques du sérum. Compt. rend. soc. biol. T. 62, 1907, No. 10, p. 467.

Verf. injizierte Extrakte von Schilddrüsen und sah, dass das Blut reicher an Komplementen wurde.

Fassin, *L.* Modifications de la teneur du sérum en alexine chez les animaux thyroïdectomés. Compt. rend. soc. biolog.; T. 62, No. 13, p. 647.

Faust, E. S. Ueber das Ophiotoxin aus dem Gifte der ostindischen Brillenschlange, Cobra di Capello (Naja tripudians). Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1907, Bd. 56, S. 236.

Es ist dem Verf. gelungen, den auf das Nervensystem wirkenden Bestandteil des Kobragiftes, in dessen Wirkungen ohne Zweifel die Todesursache des Kobrabisses zu suchen ist, von den eiweissartigen Stoffen zu trennen. Der von Faust isolierte Körper ist eine stickstoff-, schwefel- und phosphorfreie Substanz von der Formel $C_{17}H_{26}O_{10}$, welche in wässeriger Lösung sehr schwach sauer reagiert, aus dieser durch Ammonsulfat, nicht aber durch Kochsalz oder Natriumsulfat aussalzbar. Im lufttrockenen Zustande stellt das Ophiotoxin, wie der Verfasser den isolierten Körper nennt, ein schwach gelblich gefärbtes amorphes Pulver dar. Seine Reindarstellung ist ebenso kostspielig wie schwierig. Als Ausgangsmaterial diente das getrocknete Gift der Naja tripudians. Das „Ophiotoxin" dialysiert nicht. Metaphosphorsäure bewirkt keine Fällung, so dass mit ihrer Hilfe die Möglichkeit zur Entfernung biuretartig reagierender Substanzen besteht, bezw. die Reinigung ophiotoxinhaltiger Flüssigkeiten ausgeführt werden konnte. Die analysenfertige Substanz löst sich im lufttrockenen Zustande nur langsam in Wasser und wirkt in wässeriger Lösung beim Tierversuch bei intravenöser Einverleibung äusserst vehement. 0,10—0,15 mg Ophiotoxin pro kg Hund töten das Tier bei Einspritzung in das Blut in etwa 45—50 Minuten. Die Wirkungen stimmen vollkommen überein mit den Erscheinungen, welche von den Autoren nach dem Bisse der Kobra am Menschen beobachtet und beschrieben worden sind.

Subkutane Injektionen haben einen viel langsameren Verlauf der Vergiftung im Gefolge und äussern sich weiterhin an der Injektionsstelle durch das Zustandekommen lokaler Wirkungen (Schwellung, Rötung). Einverleibung per os bedingt zwar lokale Reizung der Magenschleimhaut, doch findet eine Resorption des Ophiotoxins nicht statt.

Verf. untersuchte die von ihm isolierte Substanz bezüglich ihrer hämolytischen Wirkungen, d. h. insofern, ob durch reines Ophiotoxin eine Lösung der roten Blutkörperchen zu erzielen sei. Aus einer beigegebenen Tabelle ist zu entnehmen, dass eine Lösung bei genügend langer Einwirkung bei einer Reihe von Tierblutkörperchenarten in vitro möglich ist.

Auf Grund der vorgenannten pharmakologischen Wirkungen und chemischen Eigenschaften fühlt sich der Verf. veranlasst, das Ophiotoxin an die Gruppe der „Sapotoxine" anzureihen, wobei jedoch zum Unterschiede von diesen ausdrücklich das Vorhandensein einer kurarinartigen Wirkung für das Ophiotoxin betont wird. Faust bezeichnet den neuen Körper daher als „tierisches Sapotoxin".

Immunisierungsversuche mit reinem Ophiotoxin, welche ohne Zweifel bei grösseren Tieren zu höchst interessanten Ergebnissen führen müssten, wurden vom Verfasser aus Mangel an Substanz noch nicht ausgeführt. Ohne Frage bedeutet die Isolierung dieses hochwirksamen Körpers

eine neue Aera in der Kenntnis von Chemie und Pharmakologie der Schlangengifte. Stadlinger.

Faust und *Tallqvist.* (Lab. f. exper. Pharm., Strassburg.) Ueber die Ursache der Bothriocephalusanämie. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 57, H. 5/6, Nov. 1907.

Verff. zerlegten die von Tallqvist aufgefundene lipoide Substanz, die aus Bothriocephalen mittels Aether ausgezogen worden war. Diese lipoide Substanz ist eine Oelsäure, welche nach Art der Ester an Cholestearin gebunden ist. Diese Oelsäure, welche hämolytische Eigenschaften besitzt, kommt, wenn Hunde mit der lipoiden Substanz gefüttert werden, aus dem Darmtraktus in den Kreislauf und veranlasst Zerstörung von Erythrozyten und Anämie. Verff. erklären sich den Vorgang so: Es findet Spaltung und erhöhte Aufnahme der entstandenen Oelsäureseifen statt und in der Folge Hämolyse und Anämie.

Fede, F. (Istituto d'Igiene, Napoli.) Di alcune ricerche sulle aggressine del bacillo tifico e del bacterium coli. Riforma medica, No. 3, 1907.

Der Autor folgert aus seinen Untersuchungen:

1. Dass die von bact. coli und von bact. des Typhus aus der Pleura und dem Peritoneum desselben Tieres entnommenen Aggressine die Infektion begünstigen, wenn sie gleich bedeutende Unterschiede im Zellgehalt der Exsudate aufweisen.

2. Gewöhnlich ergibt die Pleurahöhle bedeutend weniger Flüssigkeit als die Peritonealhöhle; die Quantität der Exsudate hat jedoch keinen Einfluss auf die aggressive Eigenschaft.

3. Wenn das Immunserum gleichzeitig eingeimpft wird, so ist es fähig, in vivo die aggressiven Eigenschaften der Exsudate desselben Bakteriums zu neutralisieren, welches zu seiner Bereitung gedient hat. Diese Neutralisationskraft kann auch durch die bedeutende Phagozytose die bei den mit dem gleichen Bakterium geimpften Meerschweinchen eintritt, erklärt werden.

4. In den Aggressinen sind Substanzen enthalten, welche in vitro durch das entsprechende Immunserum gefällt werden. Segale.

Federschmidt. Ein Fall von Tetanus traumaticus, behandelt mit Tetanus-Antitoxin „Höchst". (Münchner med. Wochenschrift 1907, Nr. 23.)

Schilderung eines typischen Tetanusfalls, der mit 3 Injektionen von Höchster Serum behandelt und geheilt wurde. Lüdke.

Fermi, Claudio. Normale Hirnsubstanz und antirabischer Impfstoff gegen Lyssa. Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, Originale Bd. XLIV. Heft 5, S. 475.

Fermi hat gefunden, dass die immunisierende Kraft der frischen normalen Nervensubstanz sich ebenso wirksam erwiesen hat wie die Nervensubstanz eines an Wut verendeten Tieres. Der einzige Unterschied zwischen beiden Substanzen scheint darin zu bestehen, dass die ausgetrocknete normale Nervensubstanz stärker als die Wutnervensubstanz abgeschwächt bleibt. Das Austrocknen könnte daher bei der Herstellung des antirabischen Impfstoffes unterbeiben. Die immunisatorische Kraft der normalen Nervensubstanz ist aber deshalb noch nicht identisch mit der des antirabischen Impfstoffes.

Fermi, Claudio. Uebertragung der Tollwut durch die Nasenschleimhaut. Zentralblatt für Bakteriologie, Infektionskrankheiten u. Pasasitenkunde 1907, Bd. 45, Heft 6, S. 502.

F. gelang es, durch Uebertragung einer Emulsion von fixem Tollwutvirus auf die Nasenschleimhaut von Ratten, diese mit Tollwut zu infizieren und zu töten.

Da auf demselben Wege infizierte Kaninchen und Meerschweinchen am Leben blieben, so beweist dies, dass Ratten eine grössere Empfänglichkeit gegen Tollwut besitzen, wie Kaninchen und Meerschweinchen.

Der vergebliche Versuch, auf dem Wege der Konjunktiva, Scheide und Eichel, Ratten mit Tollwutvirus zu infizieren, beweist, dass die Nasenschleimhaut für das Virus der Tollwut durchdringlicher ist, als alle anderen Schleimhäute. Jungklaus.

Fermi, C. (Istituto di Igiene Sassari.) Trasmissione della rabbia attraverso la mucosa nasale. Policlinico, p. 615. 1907.

1. Alle Rattengattungen, besonders die schwarzen Ratten, denen mit aller Vorsicht die Nasengrube mit Emulsion von Virus fixe von Sassari benetzt wurde, gingen ausnahmslos zugrunde.

2. An einem Teile der Ratten trat am 6. Tage Lähmung auf, und sie starben am 7. Tage. Bei anderen trat die Lähmung am 8. Tage auf, und diese starben am 9. Tage.

3. Die in derselben Weise und auf demselben Wege infizierten Kaninchen und Meerschweinchen starben nicht. Dies beweist von neuem, dass Ratten empfänglicher sind als Kaninchen und die sehr empfindlichen Meerschweinchen.

4. Ratten und Mäuse, sowie auch Meerschweinchen und Kaninchen, welche in der Bindehaut, Scheide oder Eichel infiziert worden waren, starben nicht.

5. Die Nasenschleimhaut ist, wenigstens nach den Erfahrungen des Autors, am meisten für das Virus rab. durchgängig. Segale.

Fermi, C. Studio comparativo sul potere immunizzante della sostanza nervosa normale e rabbica. Nota preventiva. Policlinico, 1907.

1. Die immunisierende Kraft der Emulsion normaler Nervensubstanz war nicht geringer als von jener wutkranker Tiere.

2. Der Autor fand keinen bemerkenswerten Unterschied beim Vergleiche der Substanzen in der geringsten immunisierenden Dose bei Verdünnung von 1 : 10 bis 40000.

3. Die Nervensubstanz Wutkranker und die normale verloren beim Trocknen einen grossen Teil ihrer immunisierenden Kraft gegen die subkutane Infektion des Strassenvirus. Die Immunwirkung der Pasteurschen Vakzine ist gerade wegen des Austrocknens unzweifelhaft geringer als die Vakzine Högyes und die meinige. Diesbezüglich ist festzustellen, dass die normale Nervensubstanz durch Trocknen mehr geschädigt wird als jene Wutkranker, was einen Unterschied der beiden Substanzen ergibt.

4. Wenn die beiden Nervensubstanzen der Temperatur von 75° auf 15′ ausgesetzt wurden, verloren sie vollständig ihre Immunkraft gegen die Wutinfektion.

5. Beide Nervensubstanzen immunisierten als Ingestum Mäuse gegen eine nachfolgende subkutane Infektion mit Strassenvirus und Virus fixe.

6. Bei Behandlung der beiden Substanzen mit Chlorwasserstoffsäure zu 3 ‰ und darauffolgender Neutralisierung mit kohlensaurem Natron bewährten sie als Ingestum bei Mäusen noch 30 Tage ihre Immunkraft gegen eine nachfolgende Infektion mit Strassenvirus, aber sie verloren sie zum Teile gegen die Infektion mit Virus fixe. Ich vermag noch nicht festzustellen, ob die Dauer der durch normale Nervensubstanz erlangten Immunisierung gleich oder geringer sei als die mittels der Wutsubstanz erlangte.

7. Die beiden, den Mäusen endorektal beigebrachten Nervensubstanzen zeigten das gleiche Verhalten. Von 6 weissen Mäusen, welche in 30 Tagen 60 endorektalen Einspritzungen zu je 10 ccm unterzogen (im ganzen 200 bis 300 ccm Emulsion zu 10 %), und welche hernach subkutan mit Strassenvirus infiziert wurden, blieben nur 3 am Leben, sowohl von jenen, welche mit normaler Nervensubstanz als von jenen, welche mit Nervensubstanz Wutkranker behandelt worden waren.

8. Mit Emulsion normaler Nervensubstanz immunisierte Hunde ergaben ein Serum, dessen Immunkraft jener von Hunden, die mit Nervensubstanz Wutkranker behandelt worden waren, gleich war. Das gleiche Resultat erhielt der Autor bei Mäusen, welche einer Behandlung mit der Mischung zu gleichen Teilen von Serum und Vakzine (Virus fixe 10 %, Karbolsäure 1 %) unterzogen wurden.

9. Das Serum von Hunden, welche mit normaler Nervensubstanz und solcher von Wutkranken zu 1 % immunisiert worden waren, indem ihnen 2mal täglich während 4 oder 5 aufeinander folgenden Tagen ¹/₄ ccm eingespritzt wurde, rettete 1 auf 2 der mit Virus fixe infizierten Tiere; die Behandlung begann 24 und auch 48 Stunden nach der Infektion.

Die Behandlung war dagegen gänzlich unwirksam, wenn sie 3 Tage nach der Infektion begonnen wurde, also 2 Tage vor dem Auftreten der ersten Symptome. Dieselben Seren retteten dagegen die Mäuse auch noch 3, 6 und sogar 8 Tage nach der Infektion mit Strassenvirus.

10. Wenn gleiche Teile von Serum von Hunden, welche mit normaler Nervensubstanz und von Hunden, welche mit Nervensubstanz Wutkranker immunisiert worden waren, mit karbolhaltiger Emulsion von Virus fixe gemischt, und von dieser Mischung 2mal täglich in 5 aufeinander folgenden Tagen je ¹/₄ ccm eingespritzt wurden, blieben die mit Virus fixe infizierten Tiere am Leben, wenngleich die Behandlung erst 24 Stunden nach der Infektion begann; fing man dagegen nach 48 Stunden, also ungefähr 3 Tage vor dem Auftreten der ersten Symptome mit der Behandlung an, so konnte nur 1 Tier von zweien gerettet werden. Die Behandlung war gänzlich erfolglos, wenn sie 3 Tage nach der Infektion einsetzte, also 2 Tage vor dem Auftreten der ersten Symptome.

11. Das zu gleichen Teilen mit karbolhaltiger Emulsion von Virus fixe zu 10 % gemischte Serum von Kaninchen, deren Immunisierung mit beiden erwähnten Substanzen vollzogen worden war, rettete die Tiere auch, wenn die Behandlung erst 72 Stunden nach der Infektion einsetzte.

12. Sowohl das Serum von Hunden, welche mit normaler Nervensubstanz immunisiert, als auch das Serum von Hunden, welche mit Nervensubstanz Wutkranker immunisiert worden waren, neutralisierte das Virus fixe in vitro.

13. Der zum Vergleiche herangezogene Hodensaft bewies nicht die geringste Schutzwirkung gegen die Hundswut.

14. Das Serum besitzt bei viel geringeren Dosen gegenüber der Vakzine eine raschere und wirksamere Kraft als diese. Während 8 ccm Vakzine nötig sind, um die mit Strassenvirus infizierten Mäuse zu retten, genügen 0,75 ccm Serum.

Mit dem Serum können die Mäuse zum Unterschied von der Vakzine, mit Sicherheit auch von der Infektion mit Virus fixe gerettet werden. Das Serum übt noch 2—3 Tage nach der erfolgten Infektion mit Virus fixe und 6—8 Tage nach der Infektion mit Strassenvirus seine vollständige Wirkung aus, was bei der Vakzination nicht der Fall ist.

15. Das Serum gesunder Tiere wies keine der oben erwähnten Eigenschaften ausser einer Verzögerung der Inkubationsperiode auf. — Für die Versuche wurden 300 Tiere verwendet: 195 Mäuse, 87 Ratten, 14 Hunde, 4 Kaninchen. (Autoreferat.) Segale.

Fermi, C. Diluizione massima del Virus di Strada col quale si può ancora ottenere la rabbia per inoculazioni ipodermiche e subdurale. Policlinico, 1907.

1. Die subkutan mit Virus fixe von Sassari inokulierten Meerschweinchen erwiesen sich nicht sehr viel empfindlieher als die mit demselben Virus subkutan inokulierten Mäuse.

2. Die Empfindlichkeit der Mäuse war so ziemlich jener der subdural inokulierten Kaninchen gleich.

3. Die Mäuse erwiesen sich empfindlicher als die Hunde: kein Hund starb infolge subduraler Inokulation von Virus fixe 1 : 50 000, und von den zwei mit der Emulsion 1 : 40 000 inokulierten Hunden starb nur einer.

4. Die Meerschweinchen waren nicht nur empfindlicher als die Hunde, sondern auch als die Kaninchen. Die Hunde erwiesen sich am wenigsten empfindlich von allen unter den angegebenen Versuchsbedingungen inokulierten Tieren.

5. Die Verdünnung von 1 : 30 000—40 000—50 000 ergab bei den Mäusen durch subkutane Inokulation stets eine Sterblichkeit von 92 %, während mit denselben Verdünnungen subdural inokulierte Meerschweinchen, Kaninchen und Hunde zusammen eine Sterblichkeit von 61 % aufwiesen. Von diesem Gesichtspunkte aus sind die subkutan inokulierten Mäuse empfindlicher gewesen als die anderen subdural inokulierten Tiere.

6. Entgegen den von Högyes erzielten Resultaten können die Kaninchen wie die Meerschweinchen der Wut erliegen, auch wenn sie mit Virus fixe in der Verdünnung 1 : 60 000 inokuliert worden sind.

7. Die Verdünnung des Virus verlängert die Inkubationsperiode fast in gleichem Masse, ob es sich um Virus fixe oder um Strassenvirus handelt.

Segale.

Fermi, C. (Istituto d'Igiene, Sassari.) Sull' azione immunizzante della sostanza cerebrale di vari animali e sul potere immunizzante lissicida e battericida della colesterina e della lecitina contro la rabbia. Gazzetta ospedali e cliniche No. 34, 1907.

1. Die normale Nervensubstanz des Truthahnes wirkte viel stärker als jene des Huhnes; erstere rettete 66 % der Tiere, letztere kein Tier. Die normale Nervensubstanz des Frosches besitzt ebenfalls fast keine Immunkraft; sie war auch sehr toxisch, denn 5 : 6 der Tiere starben vorzeitig und nicht an Wut.

2. Was die Immunkraft der verschiedenen normalen Nervensubstanzen anbelangt, ist ihre Reihenfolge: Ratte, Kaninchen, Lamm, Rind, Hund, Truthahn, Frosch, Huhn. Ich behalte mir jedoch vor, diese Angabe durch weitere Versuche zu bestätigen.

3. Das ätherische Extrakt normaler Gehirnsubstanz des Rindes erwies sich nicht wirksam und hingegen sehr toxisch. Auch die des ätherischen Extraktes entbehrende Gehirnsubstanz des Rindes erwies sich als sehr unwirksam.

4. Cholestearin und Lezithin zu 5 % in öliger Emulsion ergaben ebenfalls bei den vorher mit Strassenvirus infizierten Tieren ein negatives Resultat; nur 1 Tier von 9 blieb am Leben. Es scheint, dass auch diese Konzentration toxisch sei, weil einige Tiere nach 5—10 Tagen der Wut erlagen.

5. Die ölige Lezithinemulsion zu 1—2 % war wirksamer, da sie von 10 mit Virus fixe infizierten Tieren 3 rettete und von 12 mit Strassenvirus infizierten 7.

6. Gleich wirksam scheint die 2—5 %-Mischung von Cholestearin und Lezithin, da fast alle mit Strassenvirus infizierten Tiere (4 : 5) am Leben blieben; von den mit Virus fixe infizierten dagegen nur 7 : 21.

7. Von den vorher mit Strassenvirus und dann mit karbolhaltiger Emulsion von Hühnereidotter zu 5 % infizierten Tieren blieben 7 : 8 am Leben, während von jenen mit Albumin behandelten nur 1 : 4 gerettet wurden. Von drei mit Virus fixe infizierten Mäusen blieb keine am Leben.

8. Mit einer gewissen immunisierenden Kraft scheint auch die Bioplastina von Serono begabt zu sein, welche bekanntlich mit Eidotter bereitet und reich an Lezithin ist. Von 13 mit Strassenvirus infizierten Tieren kamen 9 durch; 4 starben nach 16—18 Tagen an unkekannten Ursachen. Von 3 mit Virus fixe infizierten Tieren blieb, wie gewöhnlich, keines am Leben.

Alle 30 Kontrolltiere starben an Wut.

9. Im ganzen wurden 140 Tiere zu den Versuchen herangezogen. 129 dienten zur Untersuchung der lipoiden Substanzen. Von diesen 129 starben 38 infolge Intoxikation und unbekannten Ursachen, und 30 dienten zur Kontrolle. Von den mit lipoider Substanz behandelten Tieren starben 42 an Wut und 29, also 53,5 % blieben am Leben.

10. Beim Vergleich der Immunwirkung der verschiedenen lipoiden Substanzen unter sich und mit Vakzine ergibt sich, dass Vakzine in den vorher mit Strassenvirus subkutan infizierten Tieren sich als die wirksamste Substanz erweist und dass von den lipoiden Substanzen der Eidotter und die Mischung von Cholestearin und Lezithin die wirksamsten sind. Bioplastina folgt sogleich nach Cholestearin- und Lezithinmischung; Albumin von Ei und noch mehr Cholestearin sind die wenigst wirksamen unter allen versuchten Substanzen, und die beiden lipoiden Substanzen sind isoliert minder wirksam als miteinander vermischt.

11. Dagegen wurden von den vorher mit Virus fixe subkutan infizierten Tieren durch Lezithin und durch die Mischung von Cholestearin 33 % gerettet, während die Vakzine sich vollständig unwirksam erwies.

12. Entgegen den positiven Resultaten, welche Almagia an 4 Kaninchen erzielte, muss ich aus meinen an 20 Mäusen angestellten Versuchen schliessen, dass sowohl Lezithin als Cholestearin jeder lyssiziden Kraft ermangeln.

13. Cholestearin und Lezithin besitzen keine bakterizide Kraft. Es entwickelten sich Staphylococcus aur., Mikrococcus tetragenus sept., Milz-

brandbazillus, Bac. subt., Vibrio chol., Vibrio Massaua, Diphtheriebazillus, Saccharom. albic. und Penicill. glaucum, sowohl in den Substraten, welche die beiden lipoiden Substanzen im Verhältnis von 2—5 % enthalten, als auch in den Kontrollproben. Segale (nach Autoreferat).

Fermi, C. Verhalten des Wutvirus den ein- oder mehrschichtigen schwedischen Papierfiltern gegenüber, im Vergleich zum Verhalten der Schizomyzeten, Blastomyzeten, Hyphomyzeten (Sporen) und der Amöben. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 44, 1907, p. 23—24.

Je nach der Schichtdicke verschiedenes Verhalten.

Trommsdorff.

Fermi, C. Ueber die Differenz in der Virulenz des fixen Virus von verschiedenen antirabischen Instituten. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 44, 1907, p. 179—180.

Die Virulenz der verschiedenen Virus war eine sehr verschiedene.

Trommsdorff.

Fermi, C. Maximalverdünnung des frischen, fixen und Strassenvirus, mit welcher man mittels hypodermischer und subduraler Einspritzungen noch die Tollwut erzielen kann. Zentralbl. f. Bakt., Origin. Bd. 43, 1907, p. 446—448.

Detailangaben für verschiedenes Material bei verschiedenen Tieren.

Trommsdorff.

Fermi, C. Können die Mäuse und die Ratten sich die Tollwut durch Genuss von Wutmaterial zuziehen? Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 43, 1907, p. 221—222.

Die Versuche ergaben — im Gegensatz zu den bei Kaninchen, Hunden, Katzen, Füchsen gemachten Erfahrungen — ein positives Resultat.

Auch Immunität kann durch Verfütterung von Wutmaterial bei den Muriden erzielt werden. Trommsdorff.

Fermi, C. Die Empfänglichkeit der Muriden der subkutanen Wutinfektion gegenüber. Zentralbl. f. Bakt., Origin. Bd. 43, 1907, p. 173—178.

Symptomatologie und Dauer der Wut bei den Muriden, die für subkutane wie subdurale Infektion eine etwa gleichmässige hochgradige Empfänglichkeit besitzen. Vergleiche der Beobachtungen mit den bei andern Versuchstieren gewonnenen.

Versuche der Uebertragung der Wut auf Vögel verliefen negativ.

Trommsdorff.

Fermi, C. Bis zu welchem Schwächungsgrade des fixen Virus nach der Methode von Pasteur sind die Mäuse und Ratten noch empfindlich? Zentralbl. f. Bakt., Origin. Bd. 43, 1907, p. 709—711.

Bei subkutaner Verimpfung von drei Tage altem fixem Virus bei im ganzen 71 Muriden zeigte sich dasselbe absolut avirulent.

Trommsdorff.

Fermi, C. Ueber die Verlängerung der Inkubationsdauer des fixen und des Strassenvirus unter verschiedenen Bedingungen. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 43, 1907, p. 711—713.

Verf. konnte eine Verlängerung der Inkubation erzielen durch Verdünnung, Filtration und Behandlung des Wutvirus mit chemischen Stoffen, ausserdem durch Steigerung des Resistenz der Versuchstiere.

Ausser der numerischen Aenderung dürfte auch eine wahre Virulenzabnahme in Betracht kommen. Trommsdorff.

Fermi, C. Ueber die Verschleppung der Lyssa durch Ratten und Mäuse. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 43, 1907, p. 218—220.

Verf. hält die Muriden für die Verbreitung der Wut — obwohl die Wut bei diesen Tieren zweifelsohne durch Biss (Speichel) übertragen werden kann — nicht für gefährlich. Der wahre und gewöhnlichste Verbreiter (von Katze, Wolf und Fuchs abgesehen) ist der Hund.

Trommsdorff.

Fermi, C. Die Wirkung verschiedener chemischer Agentien auf das Wutvirus. Arch. f. Hyg., Bd. 63, 1907, p. 315—330.

1. Prüfung der lyssatötenden Wirkung fast sämtlicher als Desinfektions- oder Konservierungsmittel in Betracht kommender organischer und unorganischer Körper.

2. Kokain oder Holokain schädigt das Lyssavirus nicht und wird zweckmässig bei der Injektionsbehandlung des Menschen mit angewendet.

3. Angaben über die Widerstandsfähigkeit des Wutvirus gegenüber Glyzerin. Trommsdorff.

Ferrata, Adolfo. Die Unwirksamkeit der komplexen Hämolysine in salzfreien Lösungen und ihre Ursache. Berl. klin. Wochenschr., Jg. XLIV, 1907, Nr. 13, p. 366—368.

Schlusssätze des Verfassers:

1. In salzfreien resp. sehr salzarmen Lösungen, deren Isotonie für die roten Blutkörperchen durch Traubenzucker oder Rohrzucker aufrecht erhalten wird, findet die Hämolyse durch ein entsprechendes komplexes Hämolysin nicht mehr statt.

2. Dieses Ausbleiben der Hämolyse beruht darauf, dass das Komplement in den salzarmen Lösungen seine Wirksamkeit verliert.

3. Es zerfällt nämlich bei Entfernung der Salze das Komplement in zwei Komponenten, deren eine in den Niederschlag des Serumglobulins übergeht, deren andere in Lösung bleibt.

4. Jede dieser Komponenten an und für sich ist unwirksam, ihre Vereinigung in salzhaltiger Lösung führt zur Wiederherstellung des wirksamen Komplements.

5. Die für die Komplemente charakteristische Thermolabilität kommt der in salzfreien Medien gelöst bleibenden Komponente zu.

Fiehe, J. Ueber den Nachweis von Pferdefleisch in Fleisch- und Wurstwaren mittels der Präzipitatreaktion. Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genussm. 1907, I., S. 744.

Die Arbeit ist ein bemerkenswerter Versuch, die Präzipitatreaktion den Zwecken der praktischen Nahrungsmittelchemie dienstbar zu machen. Zu diesem Zwecke gibt der Verfasser zunächst Anleitung zur Gewinnung

von Pferde-Antiserum. Steriles, klares und auf 38° erwärmtes Pferdeserum wurde zu je 15 ccm alle 5 Tage grossen Kaninchen intraperitoneal injiziert. Am 6. Tage nachher fand eine Entnahme von ca. 5 ccm Blut aus der Ohrvene statt. Das Serum wurde 12 Stunden später vom Blutkuchen abgegossen, alsdann zentrifugiert. In allen Fällen wurden die Tiere zwölfstündigem Hungern vor der Blutentnahme unterworfen. Die Prüfung der Stärke und Brauchbarkeit des gewonnenen Antiserums erfolgte derart, dass zunächst von garantiert reiner Rinds- und Schweinewurst, sowie auch von geräucherter Pferdewurst (möglichst fettfrei!) je 1 gr. in fein zerschnittenem Zustande mit 20 ccm physiologischer NaCl-Lösung, die einen Zusatz von 0,5 % Phenol enthielt, geschüttelt wurde, worauf der Auszug 12 Stunden unter wiederholtem Umschütteln im Eisschrank verblieb. Zur weiteren Kontrolle dienten Rind- und Pferdefleischauszüge 1 : 40, durch 4faches Filter filtriert. Die besondere Prüfung der Auszüge erfolgte in Kapillaren unter Anwendung der von Uhlenhuth gegebenen Vorschriften. Die Beobachtungen wurden in der Regel nach einer Stunde abgeschlossen.

Der dritte Teil der Arbeit gibt nähere Aufschlüsse, in welcher Weise die zu untersuchenden Objekte für die Prüfung vorzubereiten sind.

Der Verfasser betont hierbei die Wichtigkeit, nächst einem hochwertigen, klaren Antiserum nur durchaus klare Fleischauszüge der Prüfung zu unterziehen und zwar das Serum zunächst ins Röhrchen zu füllen, alsdann den Fleischauszug darüber zu schichten.

Auf Grund seines reichen Analysenmateriales ist ersichtlich, dass mit Pferdefleisch verfälschte Wurstwaren zahlreich im Handel anzutreffen sind. Nach den Versuchen des Verfassers ist die Verfälschung bei Beobachtung aller Vorsichtsmassregeln bei 10 % Pferdefleisch nachzuweisen. Dr. Stadlinger.

Field, C. W. and ***Teague, O.*** Die elektrische Ladung von Toxin und Antitoxin. Jour. Exper. Med., vol. IX., p. 86.

Unter dem Einflusse des elektrischen Stromes (110 Volt, 4—5 Stunden) gehen das Diphtherie- und Tetanustoxin und Antitoxin in Agar (Gelatine) schneller in der Richtung der Kathode. Daraus kann man schliessen, dass beide, Toxin sowohl als Antitoxin elektropositiv sind, und deshalb nicht mit einander chemisch reagieren können. Lewis.

Field, C. W. and ***Teague, O.*** Ueber die elektrische Ladung nativer Proteine und Agglutinine. Jour. Exper. med., vol. IX., p. 222.

Tetanolysin und Antitetanolysin, spezifische Agglutinine und Serumproteide diffundieren in den Agar unter dem Einfluss des elektrischen Stromes nach der Kathode zu. Lewis.

Fiessinger, N. Action des Hémolysines sur le parenchyme hépatique — Lésions précoces — Lésions tardives. Cirrhoses cicatricielles. (C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. LXII., p. 671.)

Das Serum eines Tieres, das mit wiederholten Einspritzungen von roten Blutkörperchen behandelt worden ist, besitzt bald dieser Tierart gegenüber nicht nur hämolytische, sondern auch zytotoxische Eigenschaften.

Verf. studierte besonders die parenchymatösen Verletzungen der Leber, die durch die Einspritzung des hämolytischen Serums hervorgebracht worden waren:

1. Sehr zeitig schon, 45 Minuten nach der Einspritzung hämolytischen Serums, finden sich Zellveränderungen. Sie herrschen an der Leberpforte vor. Das Zytoplasma zeigt Granulationen und Vakuolen. Die intrazellulären Kapillaren sind mit roten Blutkörperchen vollgestopft. Die Leberzellen bleiben also nicht intakt, wenn Hämolysine auf sie einwirken.

2. Zellveränderungen lassen sich noch nachweisen, falls das Tier am Leben bleibt, 14—15 Tage nach der Injektion.

3. 40 Tage nach der Hämolysineinspritzung erscheinen zahlreiche Bindegewebszellen mit länglichen Kernen in den degenerierten Inseln; es bildet sich ein sklerotischer Herd. Die betroffenen Stellen der Leberpforte sehen wie zirrhotisch aus.

Verf. hat beobachtet, dass die durch Hämolysininjektionen hervorgebrachte Zirrhose eine Ersetzungszirrhose ist. E. Pozerski.

Flessinger, N. (Travail du laboratoire du Dr. Chaussard à l'Hôpital Cochin, Paris.) Hetero-hépatotoxines. C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. LXIII., p. 573.

Infolge von Versuchen, die an verschiedenen Tieren gemacht wurden, glaubt der Verfasser, dass hepatotoxisches Serum nicht spezifisch ist. Es schädigt Leber und Niere, aber es scheint seine Wirkung eher an der Leber, als an der Niere zu erschöpfen. Doch gibt der Autor zu, dass jedes Hepatotoxin zwei Elemente enthält, eine hepatotoxische Substanz und eine andere nicht spezifische, die für die Niere toxisch ist.

E. Pozerski.

Figari, F. A. et ***Borelli, G.*** Come si comportano le agglutinine specifiche tubercolari nell' uomo e negli animali-Batteriolisine e loro relazioni. Ann. de u' ist. Maragliano 1907, Fasc. 3, p. 149.

Figari, F. Du rôle des agglutinines spécifiques tuberculeuses chez l'homme et chez les animaux. De la bactériolysine et de leur relation. Compt. rend. Assoc. franç. pour l'avanc. d. sc., p. 921.

Findel, H. Vergleichende Untersuchungen über Inhalations- und Fütterungstuberkulose. Zeitschrift f. Hyg. u. Inf.-Krankheiten. Bd. 57, 1907, p. 104—153.

Bei der ersten Serie seiner Versuche hat Verf. reine Lungeninhalationsinfektionen dadurch erzielt, dass er an Tieren mit völlig ausgeheilten Tracheotomiewunden experimentierte. Die bei solchen Tieren verwendeten kleinen Infektionsdosen riefen in allen Fällen (1 Kalb, 3 Hunde) in kurzer Zeit ausgebreitete Lungentuberkulose hervor. Verfütterte, mehr als 1000fach grössere Bazillenmengen waren in Versuchen an im ganzen 5 Hunden dagegen völlig wirkungslos.

Die in bezug auf die beiden Infektionsmodi (Fütterung und Inhalation) angestellten umfangreichen Meerschweinchenversuche ergaben folgendes:

Bei Inhalation waren für erwachsene Meerschweinchen 62 Bazillen die sicher tödliche Dosis (während noch kleinere Mengen nur in einem Teil der Fälle Tuberkulose hervorriefen). Für junge Meerschweinchen genügt wahrscheinlich ein einziger Bazillus zur Infektion.

Bei der Verfütterung waren dagegen selbst 6—20000fach grössere Dosen in keinem Fall imstande, einen Befund, bei der nach etwa ½ Jahr ausgeführten Obduktion, zu erzielen, der auf Tuberkulose hätte gedeutet werden können. Trommsdorff.

***Finizio*, G.**, s. Phagozytose, S. 109.

***Finkler*.** (Hygien. Inst., Bonn.) Disposition und Virulenz. Deutsche med. Wochenschr. 1908, Nr. 39.

Die klinisch-bakteriologische Studie enthält keine experimentellen Tatsachen. Die Lektüre der lesenswerten Arbeit über klinische und bakteriologische Erfahrungen des Autors ist sehr zu empfehlen. Lüdke.

***Fiorentini* e *Ceradin*.** Sulla possibilità della infezione tubercolare per via intestinale in vitelli provenienti da vacche infette. Gazz. Ospedali 1907, p. 1553.

Das Vorhandensein von Tuberkelbazillen in den Lymphknoten des Mesenteriums bei Rindern mit Läsionen der Atmungsorgane kommt sehr selten vor. Es steht dies in Beziehung mit dem Verschlucken des infizierten Schleimes.

***Fiorentini, P*.** (Messina.) Sull' azione emolitica dei prodotti tossici del micrococco melitense. Atti del 16. congresso di Medicina interna, Roma 1907.

Es handelt sich um eine ziemlich beschränkte hämolytische Wirkung. Segale.

***Fischer*.** Eine Saugpipette zur Abmessung der Serummengen bei Anstellung der Widalschen Reaktion. Deutsche med. W. 1907, Nr. 5.

***Fischer*, W. und *Meier, G*.** Ueber den klinischen Wert der Wassermannschen Serodiagnostik bei Syphilis. Dtsche med. Wochenschrift 1907, S. 2169.

Nach den Untersuchungen von F. und M. ist die Reaktion für Syphilis spezifisch. Sie beweist nur die stattgehabte Infektion, nicht das Bestehen florider Erscheinungen. Aus negativen Resultaten ist kein bestimmter Schluss zu ziehen. Ein Einfluss der Therapie auf die Reaktion konnte nicht sichergestellt werden. Landsteiner.

***Fisher, J. W*.** Eine Studie über Agglutination. Jour. Med. Research, Vol. XVI, p. 203.

Folgende Feststellungen sind aus der Zusammenfassung des Autors ausgezogen:

„Die gleichzeitige Einspritzung verschiedener Arten von Bazillen verursacht spezifische Agglutinine für jeden einzelnen Mikroorganismus, aber nicht in so grosser Anzahl, als wenn jeder Mikroorganismus für sich eingespritzt wird.“

„Die Agglutininreaktion hat einen sehr beschränkten Wert für die Trennung der Arten, welche im Darmtraktus vorkommen.“

Beim Menschen oder beim Tier hat die Agglutininreaktion keinen Wert, wenn es gilt, den Typus des infizierenden Dysenteriebazillus zu differenzieren. Lewis.

***Fleig*, *C*.** et ***Lisbonne*, *M*.** (Université de Montpellier.) Recherches sur un séro-diagnostic du Kyste hydatique par la méthode des précipitines. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXII, p. 1198.

Im Verfolg der Ideen, dass die Sekretion eines Parasiten genau so wie die Produkte der Mikroben seitens des Organismus verschiedene Verteidigungseinrichtungen mobil machen müssen, haben sich die Verff. gefragt, ob in den Fällen von parasitären Krankheiten mit Zystenbildung unter anderem nicht auch in den Körperflüssigkeiten spezifische Präzipitine gebildet würden. Zu diagnostischen Zwecken hauptsächlich haben die Autoren nachgeforscht, ob das Serum von Individuen mit Zysten präzipitierende Eigenschaften gegenüber der Flüssigkeit dieser Zysten hätte und sie haben dementsprechend geprüft, ob dieselbe präzipitierende Reaktion nicht bei Tieren hervorgebracht werden könnte, deren Blaseninhalt injiziert worden war. Ihre Versuche gestatteten den Schluss auf das sichere Vorkommen eines spezifischen Präzipitins einesteils in dem Serum eines Individuums, das eine Zyste hatte, andernteils in dem Serum von Tieren, denen Blaseninhalt eingespritzt worden war.

Dank dieser serodiagnostischen Methode konnten die Autoren die Diagnose von Zysten der Leber, die durch die Kliniker gestellt worden war, ausschliessen, und jedesmal zeigte die Laparotomie die Richtigkeit der Serodiagnostik an. E. Pozerski.

***Fleischmann*, *P*.** and ***Butler*, *W. J*.** Serumdiagnose der Syphilis. Jour. A. M. A., XLIX, p. 934.

Die Autoren brauchten die Methode der Komplementablenkung nach Wassermann, Neisser und Bruck beim Studium von Syphilisfällen. Sie glauben, dass ihr Wert als eine diagnostische Massnahme unbestreitbar ist, und sich in Zukunft als wertvoller Führer für die Behandlung, die Prognose etc. erweisen dürfte. Lewis.

Fleischmann*, *Paul und ***Michaelis*, *Leonor*.** Die Formulierung der Präzipitinreaktion nach Hamburger und Arrhenius. Biochem. Ztschr., Bd. III, 1907, H. 5/6, p. 425—430.

Nach Verff. ist die von Hamburger und Arrhenius aufgestellte Formel für die quantitativen Verhältnisse bei der Präzipitinreaktion, die nach dem Massenwirkungsgesetze verlaufen soll, nicht berechtigt, da der Niederschlag je nach seinen Entstehungsbedingungen verschiedenartig zusammengesetzt ist. Grundbedingung für die von Hamburger und Arrhenius aufgestellte Formulierung wäre aber eine konstante Zusammensetzung des Niederschlages.

***Flexner*, *S*.** Experimentelle Zerebrospinalmeningitis und ihre Serumbehandlung. Zentralbl. f. Bakt., Orig.-Bd. 43, 1907, p. 99 bis 112.

Die vorliegende Mitteilung stellt nur die Hauptergebnisse der weitgehenden interessanten Untersuchungen des Verf. zusammen.

Nach gründlicher Beschäftigung mit der Biologie des Diplococcus intracellularis folgen Angaben über die Pathogenität desselben gegenüber Meerschweinchen, wobei eingehend Phagozytose, Lyse etc. studiert wird.

Das Hauptinteresse beanspruchen die zahlreichen Versuche an Affen. Aus denselben geht hervor, dass es ohne Schwierigkeit ge-

lingt, niedere Affen mit dem Dipl. intracell. zu infizieren und die pathologischen Verhältnisse zu erzeugen, die bei der menschlichen epidemischen Genickstarre herrschen.

Ebenso waren die Ergebnisse des Verf. mit den von ihm von verschiedenen, nach variierten Methoden immunisierten Tierarten gewonnenen Antiseris in prophylaktischer und therapeutischer Hinsicht günstige.

Trommsdorff.

Flexner, Simon. Ueber Serumtherapie der experimentellen Infektion mit Diplococcus intracellularis. Journ. Exper. Med., Vol. IX, p. 168.

Unter strengen experimentellen Bedingungen können verschiedene Stoffe — normale Bouillon und Immunsera — manchmal günstig den Verlauf einer experimentellen Infektion des Meerschweinchens mit dem Diplokokkus beeinflussen. Affen können ebenso gelegentlich vor einer sicher tödlichen Dosis von Bakterien geschützt werden durch die Injektion eines homologen Immunserums, das entweder zugleich oder kurz nach der Infektion eingespritzt wird. Lewis.

Flexner u. *Jobling.* Ueber ein infiltrierendes und Metastasen bildendes Sarkom der Ratte. Zentralblatt für allgemeine Pathologie, 1907, Nr. 7.

Verff. beschreiben ein gemischtzelliges Rattensarkom, das in 95 % auf weisse und grauweisse Ratten übertragbar war. Tiere, die eine Impfung mit weniger virulentem Material überstanden hatten, erweisen sich auch gegen weitere Impfungen mit vollvirulentem Material als immun. Doppelimpfungen gelangen stets. Die Virulenz stieg im Laufe der Ueberimpfungen; es bestand grosse Neigung zu metastasieren, besonders in die Lungen. Mit Salzlösung oder photodynamischen Stoffen behandelte Tumorzellen lassen eine Beeinflussung der Virulenz erkennen. Carl Lewin.

Flügge. Die Infektionswege bei Tuberkulose. V. Internationale Tuberkulosekonferenz im Haag. 6.—8. September 1906. Zentralbl. f. Bakt. Bd. 39. Referat. Heft 6/7, p. 178—180.

Zum Zustandekommen einer tuberkulösen Infektion sind erforderlich die Gelegenheit zur Aufnahme von Tuberkelbazillen aus der Aussenwelt und das Hineingelangen der Bazillen von ihrer Aufnahmestelle an eine geeignete Wucherungsstätte. Für die Häufigkeit der verschiedenen Infektionsmodi kommt in Betracht der Umfang, in welchem Gelegenheit zur Aufnahme von Bazillen gegeben ist, sowie in welcher Zahl und mit welcher Schnelligkeit die eingeführten Bazillen von ihrer Aufnahmestelle aus pathogene Wirkungen hervorrufen können. In dieser Beziehung haben die vom Verf. angestellten Versuche die ausserordentliche Ueberlegenheit der direkten bronchialen Infektion erwiesen. Es erscheint demnach die Inhalation tuberkelbazillenhaltiger Luft als ein sehr gefährlicher Infektionsmodus, während der Ansteckung durch Berührung, namentlich des Mundes, mit tuberkelbazillenhaltigen Fingern ein Teil ihrer Gefährlichkeit dadurch genommen wird, dass hier nur das Eindringen vom Rachen und Darm aus in Betracht kommt, und dass die für eine Infektion auf diesem Wege erforderliche Zahl von Bazillen nicht leicht erreicht wird. In der genossenen Nahrung wird ebenfalls die zur Infektion erforderliche Bazillenmenge selten enthalten sein. Die

beiden wesentlichen Infektionswege — die Tröpfcheneinatmung und die Sputumberührungen — können durch Erziehung des Phthisikers stark eingeschränkt werden. Gaehtgens.

Fontana, A. u. *Pollio, G.* Autoisolisine, isolisine ed ambocettore specifico nella sifilide. Giornale Italiano delle malattie veneree. Heft IV, 1906.

Der Widerstand, welcher von den syphilitischen roten Blutkörperchen der lytischen Wirkung normaler Seren entgegengesetzt wird, gleicht jenem, den die roten Blutkörperchen gesunder Individuen entgegenstellen. Die Forschung bezüglich eines spezifischen Ambozeptors ergab ein negatives Resultat. Segale.

Fontana, A. Contribuzione allo studio della sifilide corneale del coniglio. Rivista d'Igiene e sanità pubblica. No. 2, 1907.

1. In zwei Versuchen der Einimpfung syphilitischen Akneeiters in die Hornhaut des Kaninchens konnte bei einem mit Sicherheit ein positives Resultat festgestellt werden.

2. In drei Versuchen der Einimpfung in beide Augen der Kaninchen war der Erfolg positiv, ob die Einspritzung gleichzeitig beiderseits erfolgte, oder in einem Zeitabstande von 11—34 Tagen. Der gleiche Erfolg zeigte sich, wenn schon seit 5 Tagen spezifische Hornhautentzündung in einem der beiden Augen bestand.

Zur Impfung wurde sowohl menschliches Virus als auch zuerst auf das Kaninchen übertragenes Virus verwendet. Nach Bertarelli geben diese Gifte nur ausnahmsweise doppelseitige Hornhautentzündung.

3. Das Treponema kann in der Hornhaut des Kaninchens fortbestehen und weit längere Zeit andauernde Erscheinungen hervorrufen, als man bisher annahm. Segale.

Ford, J. H. Die antitoxische Behandlung von Tertiana-Malariainfektionen. Jour. A. M. A. XLVIII., p. 133.

Ford behandelte Affen und Ziegen mit defibriniertem Blut von Malariapatienten. Das Blutserum der Tiere wurde in anderen Fällen von Malaria benutzt, wie er glaubt mit einigem Vorteil. Lewis.

Ford, W. W. Antikörper gegen Glukoside mit besonderer Beziehung zu Rhus Toxikodendron. Jour. Inf. Disease. Vol. 4, p. 541.

Das wirksame Prinzip von Rhus Toxikodendron ist, wie andere zeigten, ein Glukosid. Der Autor immunisierte Kaninchen und Meerschweinchen durch wiederholte steigende Dosen des Fluidextraktes. Das Serum dieser Tiere hat schützende Eigenschaften, die wahrscheinlich ihrer Natur nach antitoxisch sind. Lewis.

Ford, W. W. Ueber die Gegenwart von hämolytischen Substanzen in essbaren Pilzen. Jour. Inf. Disease. Vol. 4, p. 434.

Der Autor findet, dass die essbaren Pilze, die Amanita rubescens und die Amanita solitaria, hämolytische Glukoside enthalten, die im allgemeinen demjenigen der Amanita phalloides vergleichbar sind.

Das Amanitatoxin ist nicht in den essbaren Varietäten vorhanden.

Lewis.

Fornet. Zur Frage der Beziehungen zwischen Typhus und Paratyphus. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. 1907, Bd. 25, H. 1, p. 247—249.

Eine in einem Hotel beobachtete Nahrungsmittelvergiftung, als deren Erreger der Paratyphus-B-Bazillus angenommen werden musste, und eine wenige Tage später ebendaselbst auftretende, bakteriologisch bestätigte Typhuserkrankung schienen auf eine gemeinsame, im Hause befindliche Infektionsquelle hinzudeuten. Die anfangs ergebnislosen Umgebungsuntersuchungen führten gelegentlich eines wenige Monate später in demselben Dorfe auftretenden neuen Typhusfalles zur Ermittelung einer Typhusbazillenträgerin, welche vor 20 Jahren einen Typhus durchgemacht hatte und während der Saison in dem Hotel aushilfsweise beschäftigt wurde. In ihrem Stuhl liessen sich Typhusbazillen nachweisen, ihr Blut dagegen agglutinierte nur Paratyphusbazillen im Verhältnis 1 : 100. Da sich einerseits bei Typhuskranken, andrerseits aber auch bei gesunden Personen in der Umgebung eines Typhuskranken nicht selten im Stuhlgang Paratyphusbazillen finden, hält Verf. ursächliche Beziehungen zwischen der Typhusbazillenträgerin und der Massenerkrankung an Paratyphus B für möglich. Gaehtgens.

Fornet. Ueber den Nachweis des Bakterienpräzipitinogens im Organismus. Zentralblatt für Bakteriologie. 1907, Bd. 43, H. 8, p. 843—846.

Verf. wendet sich gegen die Angriffe von Russ, welcher die von Fornet behauptete Möglichkeit, das Typhuspräzipitinogen bei Typhuspatienten und im Tierexperiment nachzuweisen, bestritten hatte. Der günstigste Zeitpunkt für den Nachweis der Präzipitinogene liegt sowohl bei Menschen, als auch bei Tieren kurz nach der stattgehabten Infektion, jedenfalls aber vor dem Auftreten der Antikörper. Alle diejenigen Fälle sind demnach ungeeignet zum Nachweise von Typhuspräzipitinogenen, welche, wie 12 der von Russ untersuchten Kranken, schon Agglutinine im Blute aufweisen. Für den Tierversuch ist es ferner erforderlich, virulente Typhusbazillen zu verwenden, welche sich längere Zeit im Tierkörper halten und vermehren können. Schliesslich sind von entscheidender Bedeutung einwandfreie Kontrollen, welche die für den positiven Ausfall der Präzipitatreaktion charakteristischen Merkmale: „Trübung", „gleichmässig verteilte, feinste Körnung" und eventuell später „landkartenförmig begrenzten Bodensatz" nicht aufweisen dürfen.

Gaehtgens.

Fornet, s. auch Phagozytose, S. 109.

Fornet u. *Krencker*, s. Phagozytose, S. 109.

Fornet, W. u. *Porter, Miss A. E.*, s. Phagozytose, S. 109.

Fornet u. *Schereschewsky.* Serodiagnose bei Lues, Tabes und Paralyse durch spezifische Niederschläge. Münchener med. Wochenschrift, 1907, Nr. 30, p. 1471—1473.

Um die für Lues charakteristischen Stoffe und Antistoffe im Gegensatz zur Komplementablenkungsmethode auf direkte Weise zu demonstrieren, versuchten die Verff., die syphilitischen Antigene und Antistoffe unmittelbar durch Präzipitation zu veranschaulichen. Dies erschien um so aussichtsreicher, als es bereits Fornet gelungen war, bei Typhus und Tuberkulose Bakterienpräzipitinogene im Serum von Kranken nachzuweisen. Als Syphilisantigen

benutzten die Verff. zunächst Leberextrakt eines syphilitischen Fötus, während als Antistoff das Serum eines mit dem Extrakte in geeigneter Weise vorbehandelten Kaninchens diente. Die Ueberschichtung beider Flüssigkeiten, welche vollkommen klar sein mussten, in 0,5 cm weiten Glasröhrchen nach dem Vorgang von Ascoli ergab an der Berührungsfläche einen deutlichen Ring, welcher in den mit normalem Leberauszug und nichtsyphilitischem Antiserum beschickten Kontrollen nicht auftrat. Da die Herstellung des antisyphilitischen Serums recht schwierig war und die Verwendung von gleichartigen Medien für Antigen und Antistoff den nicht zu unterschätzenden Vorteil bietet, dass gewisse nicht spezifische Reaktionen ausgeschaltet werden, bedienten sich die Verff. bei ihren weiteren Versuchen der Sera von frisch infizierten Luetikern als Antigen und der Sera von Paralytikern und Tabikern als Antistoff. Diese Untersuchungen ergaben, dass das Serum von Paralytikern und Tabikern ausschliesslich mit dem Serum von Luetikern eine positive Präzipitinreaktion gibt und umgekehrt. Einerseits war es dadurch möglich, bei Paralytikern und Tabikern die syphilogene Natur ihrer Erkrankung festzustellen, andrerseits bei verdächtigen Erkrankungen die Frage, ob Syphilis vorliegt oder nicht, auf serodiagnostischem Wege zu entscheiden. Die mittels dieser Methode gestellte Diagnose Lues konnte in jedem Falle durch positiven Spirochätenbefund bestätigt werden. Gaehtgens.

***Fornet*, *Schereschewsky*, *Eisenzimmer* und *Rosenfeld*.** Spezifische Niederschläge bei Lues, Tabes und Paralyse. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 41, p. 1679—1684.

Die Verff. brachten das Serum eines Luetikers, bei dem Spirochäten nachgewiesen waren, mit dem Blutserum verschiedener Paralytiker und Tabiker zusammen. In der Mehrzahl der Fälle traten spezifische Präzipitate auf, während weder das Serum des Luetikers, noch das der Paralytiker und Tabiker mit normalem Menschenserum zusammen die gleiche Reaktion gaben. Das Erscheinen spezifischer Präzipitate musste durch das Zusammentreffen von Präzipitinogenen mit dem korrespondierenden Präzipitin bedingt sein. Da das Präzipitinogen verhältnismässig rasch aus dem Körper verschwindet, so wird man es nur dort vermuten können, wo jederzeit Gelegenheit zur Neuproduktion gegeben ist, d. h., wo Spirochäten vorhanden sind, also bei dem Luetiker. Daraus folgt dann notwendig, dass im Serum der Paralytiker und Tabiker das Präzipitin enthalten ist.

Von 27 genau untersuchten Seris, welche gegen viele andere Sera ausgewertet und auch in verschiedenen Verdünnungen geprüft wurden, enthielten 12 Präzipitinogene und 12 Präzipitine; 3 erwiesen sich als neutral.

Das Präzipitinogen liess sich in allen Fällen nachweisen, wo die Spirochaete pallida in der lokalen Affektion nachgewiesen wurde. Wegen des spezifisch syphilitischen Charakters der untersuchten Affektionen sprachen die Verff. die nachgewiesenen spezifischen Präzipitinogene als Luespräzipitinogene an. Die präzipitinogenhaltigen Sera verteilten sich im einzelnen auf 8 Luesfälle (I—III Stadium), 2 Tabes- und 2 Paralysefälle.

Präzipitine liessen sich bei 5 Lues- und 7 Paralysefällen nachweisen.

Neutrale Sera fanden sich zweimal bei Lues und einmal bei Paralyse und tertiärer Lues, ferner bei 16 Gesunden.

Bei syphilitischen Erkrankungen liessen sich also meist Präzipitinogene nachweisen, und zwar immer, wenn gleichzeitig Spirochäten gefunden waren, und fast immer, wenn es sich um floride Erscheinungen handelte. Präzipitine

dagegen wurden bei wenig ausgeprägten Krankheitssymptomen und nach erfolgter Heilung beobachtet.

Im Gegensatz zu den syphilitischen wiesen die parasyphilitischen Erkrankungen meist Präzipitin auf; nur bei je zwei Fällen von Tabes und Paralyse zeigten sich Präzipitinogene.

In zwei Fällen von Lues liessen sich vor der spezifischen Behandlung Präzipitinogene und nach der Behandlung die Abwesenheit von Präzipitinogen und Präzipitin nachweisen. Bei anderen nicht behandelten Fällen von Lues, Tabes oder Paralyse ergaben wiederholte Untersuchungen immer den gleichen Befund.

Der Verlauf der luetischen Infektion stellt sich nach diesen Ergebnissen so dar, dass sich der Krankheitserreger nach dem Eindringen in den Körper zunächst lokal vermehrt und seine Stoffwechsel- oder Zerfallsprodukte im Serum als Präzipitinogene nachweisbar sind. Leistet der befallene Organismus keinen genügenden Widerstand, so wird aus der lokalen Affektion eine Allgemeininfektion, der Präzipitinogengehalt steigt. Während der durch den Primäraffekt gesetzte relativ geringe Reiz nur selten zur Anregung einer genügenden Antikörperbildung hinreicht, ist dies bei den sekundären Erscheinungen meist der Fall. Das vereinzelte Auftreten von Antistoffen bei Gesunden liesse sich durch eine unbemerkt gebliebene Infektion oder durch passive Immunisierung (Heredität!) erklären. Auf die Möglichkeit, dass die Syphiliserreger sich jahrzehntelang nach einmal stattgehabter Infektion im Organismus halten können, scheint schliesslich die Anwesenheit von Luespräzipitinen und Luespräzipitinogenen hinzudeuten.

Praktisch können derartige Blutuntersuchungen hauptsächlich für die Behandlung der Syphilis und für die Diagnose bei Tabes und Paralyse in Betracht kommen.

Die Abwesenheit von Luespräzipitinogen und Präzipitin spricht nicht mit Sicherheit gegen Syphilis oder eine organische Erkrankung des Zentralnervensystems. Gaehtgens.

***Forssner*, *G*.** und ***Sjövall*, *E*.**, s. Phagozytose, S. 110.

Forster, W. H. C., s. Phagozytose, S. 110.

Forster (Strassburg), s. Phagozytose, S. 110.

Fossey, M. de. La Sérothérapie antituberculeuse. Thèse de Lyon 1907.

F. bespricht die Versuche anderer Forscher, welche antituberkulöse Sera hergestellt haben. Er selbst suchte ein Serum mit antibazillären und antitoxischen Eigenschaften herzustellen. Zu deren Gewinnung immunisierte er Ziegen durch Injektion homogener Tuberkelbazillenkulturen nach der Methode von Arloing. Das Serum dieser Ziegen, welches bakteriolytische Eigenschaften besass, wurde alsdann mit gleichen Teilen homogener Tuberkelbazillenkulturen vermischt, und auf diese Weise erhielt er die Toxine der Tuberkelbazillen.

Diese Mischung von bakteriolytischem Serum und Tuberkelbazillentoxinen wurde seinerseits zur Immunisierung von Ziegen benutzt. Mit dem Serum dieser Ziegen vermochte er jedoch nicht Meerschweinchen und Kaninchen gegen eine nachfolgende Infektion mit Tuberkelbazillen zu immunisieren. Andererseits zeigten mit Tuberkelbazillen infizierte und dann erst mit dem Serum behandelte Versuchstiere eine grössere Widerstandsfähigkeit und geringgradigere Ausbreitung der Tuberkulose als die Kontrolltiere. Jungklaus.

Fränkel, C. Ueber die Spirillen des Zeckenfiebers. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 5.

Als für die Immunitätslehre von Bedeutung erscheinende Tatsache ging aus den Versuchen Fr.'s mit den Spirillen des Zeckenfiebers hervor, dass die Tiere, die den ersten Angriff der Spirillen überstanden hatten und die mit immer grösseren Mengen von Spirillen behandelt wurden, in einen Zustand der Unempfänglichkeit gelangten. Spirillen, die mit einem solchen Immunserum zusammengebracht wurden, wurden alsbald unbeweglich und ballten sich in Haufen zusammen. Die Rekurrensspirillen erwiesen sich als verschieden von den Spirillen des Zeckenfiebers. Wurden Tiere, die gegen die Spirillen des Zeckenfiebers immunisiert waren, mit Rekurrensspirillen infiziert, so erkrankten diese Tiere an Rekurrens, die allerdings dann etwas schneller ablief, als bei nicht vorbehandelten Geschöpfen. Lüdke.

Fränkel, C. Der Nachweis des Toxins in dem Blute des Diphtheriekranken. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 1.

Uffenheimer beobachtete bei Meerschweinchen 48 Stunden nach der Injektion des Blutes resp. des Serums von diphtheriekranken Kindern ein deutliches Oedem der Brust- und Bauchhaut, das mit ziemlich starken Hämorrhagien durchsetzt war. Bei 14 an Diphtherie erkrankten Kindern konstatierte er sechsmal diese Erscheinung. Uffenheimer zieht aus diesen Befunden den Schluss, dass eine schnelle Absättigung des so im Blute nachgewiesenen freien Toxins durch Einspritzung von Heilserum besonders geboten sei und als vornehmste Pflicht des behandelnden Arztes erscheine.

Fränkel prüfte diese Angabe U.'s nach und beobachtete an 23 dort injizierten Tieren nur einmal das Oedem, während in den übrigen 22 Fällen nicht die geringste Veränderung wahrnehmbar war. Es kann daher von einer Verwertung dieses Uffenheimerschen Verfahrens zu praktischen Zwecken nach Fr.'s Ansicht nicht die Rede sein. Lüdke.

Fragalà. Diplococcemia. Policlinico 1907, p. 199.

Eine klinische Studie über das Vorkommen des Diplokokkus im Blute und Urine der an Pneumonie Erkrankten. Segale.

Franchetti, A. Sul potere agglutinante del siero negli animali immunizzati col nucleoproteide del bacillo della peste. Lo Sperimentale 1907, Fasc. VI.

1. Die Immunisierung mit aus den Pestbazillen nach der Methode Lustig-Galeotti entnommenem Nukleoproteid kann unter geeigneten Versuchsbedingungen dem Serum der behandelten Tiere agglutinierende Eigenschaften gegen den Pestbazillus verleihen.

2. Im Nukleoproteid, das dem Pestbazillus entnommen wird, müssen jene bestimmten chemischen Verbindungen vorhanden sein (agglutinierende Substanzen), fähig, im Tierorganismus die Erzeugung spezifischer Agglutinine hervorzurufen. Segale.

Franchetti, A. und *Menini, G.* (Aus dem Instit. für allgem. Phathologie in Florenz.) Esperienze di Immunizzazione del cavallo col siero anticarbonchioso Sclavo. Sperimentale 1906, Seite 661.

Das Pferden auf endovenösem Wege eingeimpfte Serum von Sclavo verleiht eine ausgesprochene passive Immunität.

60 ccm, auf dreimal verteilt, sind ausreichend. Es ist bei Milzbrandepidemien zu empfehlen. Segale.

Francioni*, *C. (Clinica pediatrica. Firenze.) **Perdita dell' immunità passiva in seguito alla malattia del siero nella difterite.** Rivista clinica pediatrica, Fasc. VIII, 1907.

Der klinische Beitrag des Autors bestätigt die von einigen Forschern und besonders von Hamburger auf Grund von Tierexperimenten gemachte theoretische Schlussfolgerung, dass das an die Albuminmoleküle des Blutserums gebundene Antitoxin dieselben Veränderungen erleidet, welchen das Albumin unterworfen ist in den Reaktionsprozessen, die sich im Organismus nach einer gewissen Zeit der Einspritzung entwickeln.

Der Autor zeigt, dass Kranke, welche schweren sekundären Erscheinungen infolge heterogener Serumeinspritzungen unterworfen waren, rasch einem Diphtherierückfall entgegen gingen, was nicht eingetreten wäre, wenn das Antitoxin oder andere Gegenkörper noch im Blute vorhanden gewesen wären. Segale.

Franco*, *E. **Intorno alla Associazione di Tubercolosi e tumori nel medesimo organo.** Bollettino della Società dei Cultori sulle Sc. Med. e Nat. Cagliari No. 3, 1907.

Vorläufige Mitteilung. Segale.

Frangia*, *L. (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) **Il potere fissatore del siero nella malaria recidiva.** (Ebendort.)

Aus den Untersuchungen des Autors über das Verhalten der fixierenden Kraft des Blutserums rezidiver Malariakranker auf die eigenen roten Blutkörperchen (siehe Casagrandi) geht hervor, dass solche Kraft nach einer langen Rückfallsperiode und am Ende derselben erscheint. Dass das Serum rückfälliger Malariakranker diese Eigenschaft besitzt, scheint daher in Beziehung mit dem Aufhören der Rückfallsperiode zu stehen, und somit könnte diese Untersuchung, im Falle sie positives Resultat ergibt, als Beweis der Genesung von der malarischen Infektion angesehen werden.

Sie kann indes nicht für die Diagnose der latenten Malaria dienen, wie schon Casagrandi bemerkte, weil die fixierende Kraft schnell bei den Genesenden ausbleibt und sich andererseits nicht bei rezidiven Malarischen findet, besonders wenn diese Rückfällen in kurzen Zwischenpausen unterworfen sind. Unter diesem Gesichtspunkte verhalten sich die Rückfälligen wie die Gesunden, deren Serum keine fixierende Wirkung aufweist.

Segale.

Frank*, *R. T. **Resultate, die gewonnen worden sind durch Einspritzung von Plazenta bei Tieren derselben und differenter Arten.** Jour. Exper. Med., Vol. IX, p. 263. Zentralbl. f. Gynäkologie 1907, Nr. 15.

Einspritzung von Plazentagewebe des Kaninchens und Menschen bringt bei Kaninchen keinen spezifischen Plazenta-Immunkörper im Serum der Kaninchen hervor, wenn man alle die biologischen Reaktionen, welche jetzt gebräuchlich sind, durchprüft. Auch waren keine nachweisbaren Veränderungen in den Geschlechtsorganen der Kaninchen nach diesen Einspritzungen. Die Resultate werden in Vergleich gezogen mit den Hypothesen von Halban (trophische Funktion der Plazenta) und Veit (Plazenta-Proteide, welche den Gesetzen der Antitoxinbildung folgen[1]).

---

[1]) S. Jahresber. II. Bd., S. 423.

Franke, E. Ueber Ophthalmoreaktion bei Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Jg. 33. 1907, Nr. 48, p. 1983—84.

Schluss: Das Verfahren kann von hohem diagnostischem Wert für den Arzt sein, ist leicht anwendbar und ohne Gefahren.

Gaehtgens.

Fraser, E. T., s. Phagozytose S. 110.

Freer, P. C. Eine Betrachtung einiger moderner Theorien in Beziehung zur Immunität. Philippine Jour. of Science. Vol. II, p. 71.

Kurze allgemeine Uebersicht über die Immunitätstheorien. Der Autor nimmt die Ehrlichsche Theorie an und steht auf dem Standpunkt, dass die letzten Prozesse bei der Immunitätsreaktion eher chemische als physikalische seien.

Lewis.

Frei, W. Zur Theorie der Hämolyse. Zeitschr. d. Infektionskr. d. Haustiere, Bd. 2, 1907, S. 4/5.

Nach Verf. gründen sich die Vorgänge bei der Hämolyse lediglich auf bekannte Gesetze der physikalischen Chemie.

French, H. S. Phagozytose S. 110.

Frenkel. S. Phagozytose S. 111.

Freund. Experimentelle Untersuchungen mit Inhalationen zerstäubter Lösungen. Berl. Tierärztl. Wochenschr. 1907, Nr. 31.

Verf. nahm sehr starke Versuche mit verschiedenen Zerstäubungsapparaten an Hunden und Pferden vor (wichtig für die Inhalationstuberkulose). Grob zerstäubte Lösungen gelangten nur bis hinter die Nasenöffnungen, sowie in den vorderen Teil der Nasenhöhle und zuweilen auch in den vorderen Teil der Luftröhre. Bei Inhalation per os gelangten fein zerstäubte Lösungen auch in die grösseren Bronchien und in die kleineren Bronchien der vorderen Lungenlappen, aber niemals bis in die Alveolen.

Jungklaus.

Freund, R. (Halle a. S.) Zur Toxikologie der Plazenta. Vortrag zur zwölften Versammlung der deutschen Gesellschaft für Gynäkologie, Dresden vom 21. bis 25. Mai 1907. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 28, p. 1404.

Schlusssatz:

In Hinblick darauf, dass sich aus jeder Plazenta ein Gift herstellen lässt, welches zentral, ohne Thrombose und nicht durch die Nieren wirkt, ist, soweit man vom Tierexperiment auf menschliche Vorgänge schliessen darf, die Gelegenheit zu schweren Intoxikationen des mütterlichen Organismus durch die Plazenta verständlich.

Freund, R. Ueber das Eklampsiegift. Sitzung des Vereins der Aerzte zu Halle a. S., am 28. November 1906. Münch. med. W. 1907, Nr. 5, S. 240.

Vortragender berichtet, nachdem er einen Ueberblick über die bisherigen Ergebnisse der Eklampsieätiologieerforschung gegeben, über seine Nachprüfung der, wie er sagt, „interessanten Funde“ von Weichardt und Piltz (cf. Deutsche med. W. 1906, Nr. 46). Die Resultate des Vortragenden decken sich auf das Genaueste mit denen dieser Autoren. Auch die Ver-

suchskaninchen des Vortragenden verendeten nach Injektion mehrerer Kubikzentimeter des aus entbluteten normalen menschlichen Plazenten nach Weichardts Angabe hergestellten Testgiftes in kurzer Zeit an Atemlähmung. Durch Zentrifugieren konnte das Testgift von Gewebspartikeln befreit und verstärkt werden. Nach 1stündigem Erhitzen auf 60° war das Gift atoxisch. Versuche, durch Injektion von menchlicher Uterusmuskulatur, von Ovarialsubstanz, von Gehirn, von schwangerem Uterushorn, Leber und Milz ein Immunserum herzustellen, schlugen fehl. Nur nach Injektion von Leber- und Milzextrakt ermüdeten die Injektionskaninchen für kurze Zeit. Hemmende Wirkung zeigten menschliche inaktivierte Sera. (Die Wirkung der Leber- und Milzemulsion ist zurückzuführen auf das bei der Aufspaltung des Eiweisses dieser Flüssigkeiten sich bildende Eiweissaufspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter; cf. Zentralbl. für Bakt., Bd. XLIII. H. 4: Ueber das Eiweissabspaltungsantigen etc., die hemmende Wirkung inaktivierten menschlichen Serums auf dessen Gehalt an für dieses Antigen spezifischem Antitoxin, durch dessen Fütterung W. die tödliche Wirkung seines Testtoxins aufzuheben im stande war. cf. Med. Klinik 1906, Nr. 44, Ref.)

Frey. (Kinderklinik München.) Hämolysiert die Frauenmilch? Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 36.

Frauenmilch besitzt (im Gegensatz zu Angaben von Cattaneo) keine Fähigkeit zur Hämolyse von Menschenblutkörperchen. Lüdke.

Fricker, E. Beiträge zur Kenntnis der therapeutischen Resultate, speziell der Resultate der Serumtherapie. Dtsche Ztschr. f. Chir., Bd. 88, 1907, H. 4/6, p. 429.

Friedberger, E. Hat die Methode der Komplementablenkung eine Bedeutung für die Diagnose der Lyssa. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 29, S. 879.

Versuche mit Lyssaserum vom Pferd und Extrakten von Lyssagehirn (V. fixe vom Kaninchen und Strassenvirus vom Hund), die durchgehend negative Erfolge haben. Eisenberg.

Friedberger, E. (Hyg. Inst., Univ. Königsberg i. Pr.) Die Bedeutung der Bakterizidie für die Immunität gegenüber Typhus und Cholera. Kritik der Bailschen Anschauungen. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Bd. 44, p. 32—46.

Polemik, zu kurzem Referat nicht geeignet.

Friedberger, E. (Hyg. Inst., Königsberg.) Ueber das Verhalten der Präzipitate gegenüber der Fäulnis. Zentralbl. f. Bakt., März 1907, Bd. 43, p. 490.

Spezifische Präzipitate sind gegen Fäulnis ausserordentlich resistent.

Friedberger, E. (K. Hyg. Inst., Königsberg i. Pr.) Zur Geschichte der Typhusschutzimpfung des Menschen. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Bd. 44, p. 560—562.

Nicht Wright, sondern Pfeiffer und Kolle sind die ersten gewesen, welche sachgemässe Typhusschutzimpfungen ausgeführt haben.

Friedberger, E. Ueber Haltbarmachung der Komplemente. Berl. klin. Wochenschr. 1907, S. 1299.

Friedberger*, *E.* und *v. Eisler*, *N. (Staatl. serotherapeut. Inst., Wien.) Ueber das Bindungsvermögen des Lyssavirus für rabizides Serum und die Natur der rabiziden Substanz. Zentralbl. f. Bakt., Sept. 1907, Bd. 44, H. 7.

Es wurden Bindungsversuche mit Lyssavirus und einem Antilyssapferdeserum angestellt, das in der Menge von 0,005 noch imstande war 1 cm³ virus fixe Aufschwemmung $^{1}|_{100}$ zu neutralisieren. (Auch das auf 60° erhitzte Serum war noch wirksam.) Auswertung am Kaninchen.

Weder das normale Gehirn des lyssaempfindlichen Kaninchens und Meerschweinchens, noch das des wenig empfänglichen Huhnes und der unempfänglichen Taube ist imstande, aus dem Immunserum nachweislich rabizide Substanz zu absorbieren.

Dagegen vermag Lyssakaninchengehirn und Rückenmark (virus fixe, sowie Strassenvirus) in der Menge von 0,5 g sicher 30 schützende Dosen des rabiziden Serums zu absorbieren. Durch 1 stündiges Erwärmen auf 60° nimmt die bindende Fähigkeit des Lyssavirus ab, durch Erwärmen auf 100° wird sie völlig vernichtet (Gegensatz zu Bakterien!). 3 Tage getrocknetes Lyssamark bindet noch, 9 tägiges Mark nicht mehr.

Für die Beziehungen zwischen rabizidem Serum und Lyssavirus gilt das Gesetz der Multipla nicht.

Offenbar ist zur Wirkung des Lyssaserums im Tierkörper der Hinzutritt eines komplementartigen Bestandteils nötig; dieses Komplement für das rabizide Pferdeserum fehlt im Organismus des Huhnes, denn ein für das Kaninchen neutrales Gemisch von Lyssavirus-Antiserum kann beim weniger empfänglichen Huhn noch Lyssa hervorrufen.

Friedberger (Autoreferat.).

Friedberger und ***Moreschi.*** (Hyg. Inst., Königsberg u. Inst. f. med. Path., Pavia). Ueber Hämolyse beschleunigende Immunsubstanzen. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Bd. 45, H. 4. S. 346.

Während die Vorbehandlung von Ziegen mit für Ziegenblut hämolytischem Kaninchenserum das Auftreten von Hämolyse hemmenden Stoffen (Antiambozeptoren) zur Folge hat, bedingt die Injektion von für Kaninchenblut hämolytischem Ziegenimmunserum (auch von Normalziegenserum) beim Kaninchen das Erscheinen von Substanzen im Serum, die die Hämolyse des Kaninchenblutes durch homologes Ziegenimmunserum beschleunigen. Die Wirkung ist eine streng spezifische, indem das Serum des mit Ziegeneiweiss behandelten Kaninchens ausschliesslich auf den von der Ziege stammenden Ambozeptor für Kaninchenblut beschleunigend wirkt. Die beschleunigende Substanz wird nicht von normalen Kaninchenblutkörperchen, wohl aber von mit Ziegenimmunambozeptor für Kaninchenblut beladenen Kaninchenerythrozyten in geringem Grade verankert.

Die beschleunigenden Substanzen vertragen einstündige Erhitzung auf 68°. Durch 75° werden sie zerstört. Die Verff. weisen auf die Aehnlichkeit des Beschleunigungsphänomens in vitro mit der Ueberempfindlichkeit in vivo bei der Behandlung mit artfremdem Eiweiss hin.

Friedberger (Autoreferat).

Friedberger und ***Pinczower.*** (Hyg. Institut, Königsberg.) Ueber die Thermoresistenz der an die Antigene gebundenen Antikörper. Zentralbl. f. Bakt. 1907, Bd. 45, H. 4. S. 352.

Die haptophore Gruppe der an die Bakterien bereits gebundenen Agglutinine wird durch die längere Einwirkung einer Temperatur von 100^0 nicht zerstört. Derartige beladene Bakterien binden im Gegensatz zu unbeladenen 100^0-Bakterien kein Agglutinin mehr.

Friedberger (Autoreferat).

Friedemann, U. (Hygien. Institut der Universität in Berlin.) Ueber ein komplexes Hämolysin der Bauchspeicheldrüse. Deutsche med. Woch. 1907. Nr. 15. S. 585.

Verf. arbeitete mit Extrakt von Rinderpankreas, das er auf Hammelblutkörperchen wirken liess. Er kommt zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Auch in der Reihe der Säugetiere werden dem Schlangen- und Bienengift analoge, durch Lezithin aktivierbare Hämolysine (Lezithide) gebildet. Ein derartiges Lezithid ist im Pankreasfistelsaft enthalten.

2. Die mit Alkohol erschöpfte Drüsensubstanz der Bauchspeicheldrüse enthält ebenfalls ein komplexes Hämolysin. Dieses ist durch Blutserum, sowie durch die Alkohol- und Aetherextrakte des Serums zu komplettieren, aber nicht durch Lezithin.

3. Die wirksame Substanz der Bauchspeicheldrüse verhält sich wie ein Ambozeptor, indem sie von den Blutkörperchen gebunden werden kann; sie unterscheidet sich von den gewöhnlichen Ambozeptoren durch ihre hohe Thermolabilität.

4. Kleine Mengen des Drüsenextraktes bewirken eine Komplementablenkung. Hämolytische und ablenkende Substanz sind anscheinend identisch.

5. Die hämolytische Wirkung richtet sich auch gegen die Blutkörperchen des gleichen Tieres (Autohämolysin).

6. Die Bauchspeicheldrüse enthält ein lähmendes und ein hämorrhagisches Gift, die in ihrer Wirkung dem Krotalusgift sehr ähnlich sind.

Friedemann, U., s. auch Phagozytose, S. 111.

Friedemann, U., s. auch Anaphylaxie, S. 63.

Friedemann und ***Isaack.*** (II. medizin. Klinik und hygienisches Institut in Berlin.) Weitere Untersuchungen über den parenteralen Eiweissstoffwechsel, Immunität und Ueberempfindlichkeit. Zeitschr. für experiment. Pathol. u. Therapie 1907, Bd. IV.

Auf konstanter N-Ausscheidung befindliche hungernde Hunde beantworten parenterale Eiweisszufuhr stets mit einer Steigerung der Eiweisszersetzung, gleichgültig, ob man arteigenes oder artfremdes Serum oder Eiereiweiss zuführt. Kohlehydrate vermögen bei der parenteralen Eiweisszufuhr in gleicher Weise wie bei der Ernährung mit Eiweiss die Vermehrung der N-Ausscheidung zu verhindern. Bei den grossen Pflanzenfressern (Ziegen oder Hämmeln) liegen die Verhältnisse komplizierter. Jedenfalls ist bei der gemischten pflanzlichen Kost gelegentlich eine Neigung vorhanden, Stickstoff nach parenteralen Injektionen zu retinieren. Wenn die Resultate auch keine konstanten sind, so ist dies Verhalten doch gegenüber den Versuchen im Hungerzustand sehr deutlich ausgeprägt. Von grossem Interesse ist es, dass Verschiedenheiten zwischen artfremdem und arteignem Serum bestehen, welch letzteres keine Steigerung der N-Zersetzung hervorrief.

Zwischen der Eiweisszersetzung und dem Verschwinden der präzipitablen Substanz aus dem Blut nach Eiweissinjektionen besteht kein Zusammenhang.

Bei Hunden, die sich im N-Gleichgewicht befanden, riefen Injektionen derselben Eiweissmengen die schwersten Intoxikationserscheinungen hervor, die meist zum Tode führten. Diese Wirkung der Eiweissinjektion wäre nach den Verff. in Parallele zu setzen mit den Schädlichkeiten, die nach Finkelstein beim intoxizierten Säugling als sogenannte alimentäre Intoxikation auftreten. Lüdke.

Friese, H., s. Phagozytose, S. 111.

Frith-Hagans, Grace, s. Phagozytose, S. 111.

Frommer. (Wien.) Experimentelle Versuche zur parathyreoidalen Insuffizienz in bezug auf Eklampsie und Tetanie, mit besonderer Berücksichtigung der antitoxischen Funktion der Parathyreoideae. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkologie. Bd. XXIV. H. 6.

Nach Verf. kommt den Glandul. parathyreoid., die sich durch epithelialen Charakter, sowie durch Blutgefässreichtum auszeichnen, die Bildung von Antitoxin zu. Fällt diese weg, so stellt sich Tetanie ein. Wird bei Kaninchen partielle Parathyreodektomie vorgenommen, so tritt eine erhebliche Störung bei diesen Tieren nicht ein, während nach Wegnahme der ganzen Parathyreoideae Tetanie beobachtet wird. Dagegen hat partielle Insuffizienz, wenn zugleicher Zeit Plazentargewebe implantiert wird — wahrscheinlich durch Auftreten toxischer Stoffwechselprodukte — ernstliche Störungen im Befinden der Tiere zur Folge.

Frouin, A. Sur la Formation de sérums exclusivement agglutinants ou hémolytiques. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXII, p. 153.

1. Ein Kaninchen, dem vorher mit Azeton gewaschene und im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur getrocknete Hundeblutkörperchen intraperitoneal injiziert worden sind, liefert nach vier oder fünf Einspritzungen von 0,2—0,8 g getrockneter Blutkörperchen ein Serum, das lediglich Hundeblutkörperchen agglutiniert.

2. Nach dem Verdampfen des Azetons im Vakuum bleibt ein Rückstand zurück, der in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt und intraperitoneal in Dosen von 0,2—0,5 pro Kilo Tier eingespritzt, nach der vierten oder fünften Einspritzung die Bildung von Substanzen veranlasst, die ausschliesslich für die Blutkörperchen des Hundes hämolytisch sind.

3. Die so erhaltenen agglutinierenden und hämolytischen Seren verlieren ihre agglutinierenden oder hämolytischen Fähigkeiten durch halbstündiges Erhitzen auf 56°.

4. Spritzt man gleichzeitig bei demselben Tiere ein: Mit Azeton gewaschene und im Vakuum getrocknete Blutkörperchen (die Produktion von ausschliesslich agglutinierenden Stoffen anregen) und den Rückstand der Azetonverdampfung (der nur die Produktion hämolytischer Stoffe anregt), so erhält das Serum des so behandelten Kaninchens ein hämolytisches Vermögen, das fünf- bis sechsmal grösser ist als das, welches unter dem Einfluss der Injektionen des Azetonrückstandes allein entsteht.

5. Bei den Tieren, denen mit Azeton gewaschene und getrocknete Blutkörperchen injiziert worden sind, und deren Serum sich als ausschliesslich agglutinierend erweist, wird durch eine oder zwei Injektionen des Azetonrückstandes für die Blutkörperchen des Hundes das Serum sehr energisch hämolytisch.

6. Zieht man das Gelbe eines Eies mit Azeton aus, verdampft im Vakuum und injiziert den Rückstand intraperitoneal einem Kaninchen, so entsteht in dessen Serum ein Hämolysin für Hundeblutkörperchen.

E. Pozerski.

Fürntratt, K. Die Entwicklung der modernen Immunitätslehre. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 1, S. 13—18.

Ein gemeinverständlicher Vortrag über Schutzimpfungen, über diverse Antikörper und ihre praktische Verwertung unter Zugrundelegung der Seitenkettentheorie. Eisenberg.

Fürth, E. Ueber künstliche und natürliche Pestinfektion von Fischen. Zeitschr. für Hyg. u. Inf.-Krankheiten. Bd. 57, 1907, p. 315—336.

Die an Goldfischen ausgeführten Versuche ergaben kurz folgendes: Weder Verfütterung noch intramuskulare Injektion vollvirulenter Bazillen ruft eine pestähnliche Erkrankung hervor.

Bei Verfütterung wurden die Bazillen innerhalb 2—3 Tagen (gelegentlich auch länger) mit den Fäzes wieder ausgeschieden. Bei intramuskularer Injektion können die Bazillen in die Körper- und Organsäfte übergehen und hier längere Zeit verweilen, ohne dass das Befinden der Tiere einen Verdacht einer Erkrankung oder Infektionsquelle bietet.

Trommsdorff.

Fukuhara, Y. Experimentelle Untersuchungen über die Empfänglichkeit und Immunisierung der Kaltblüter gegen Pest. Arch. f. Hyg., 1907, Bd. 63, p. 183—214.

Frösche, Karpfen, Goldfische, Tritonen sind für Pest empfänglich und zwar sowohl bei intraperitonealer Einverleibung als bei Fütterung mit virulentem Material.

Schildkröten und Schlangen scheinen immun zu sein, ebensowohl Regenwürmer, von denen allerdings ein Teil kachektisch zugrunde ginge. Die Regenwürmer können aber für die Verbreitung der Pest eine gewisse Rolle spielen, da sich in ihnen die Pestbazillen 70 Tage ohne Abschwächung der Virulenz halten. Dagegen wurde durch Froschpassagen eine Abschwächung von Pestbazillen erzielt.

Eine Kröte und eine Gekko zu infizieren, gelang nicht.

Das pathologisch-anatomische Bild der infizierten Kaltblüter stellte sich dar als lokale Erkrankung mit allgemeiner Intoxikation und gelegentlicher Verschleppung des Erregers in den Kreislauf. Abgetötete Bazillen und Bouillonkulturfiltrate verursachten fast analoge Bilder, wie lebende Bouillonkulturen.

Schildkrötenimmunserum schützte Frösche und Tritonen, nicht aber Mäuse. Trommsdorff.

Fukuhara. (Patholog. Institut in Osaka.) Ueber die toxischen und hämolytischen Wirkungen der Organautolysate. Zeitschr. für experimentelle Pathologie und Therapie, 1907, Bd. IV.

Die autolytischen Produkte enthielten eine hämolytische Substanz, die sich als koktostabil, alkohollöslich und zur Antikörperbildung nicht befähigt erwies. Die Substanz geht durch poröse Filter. Ihre Lokalwirkung besteht in Hyperämie, Entzündung und Nekrose; ihre Allgemeinwirkung in

Hyperämie und Hämorrhagie in den inneren Organen, Degeneration und Nekrose der parenchymatösen Organe. Erhitzte Autolysate entfalten auch Giftigkeit, obwohl sie etwas abgeschwächt ist und die Vergiftungserscheinungen sehr langsam verlaufen. Lüdke.

Fursenko, B. Ueber die Negrischen Körperchen im Virus fixe. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Orig.-Bd. 43, p. 360—362.

Entgegen den Angaben von Schiffmann und Bongiovanni konnte Verf. mit anderer Fixations- (Henke-Keller) und Färbemethode (Mann) bei allen Untersuchungen des Nervensystems der einer Infektion mit fixem Virus erlegenen Tiere (10 Fälle) die Anwesenheit Negrischer Körperchen konstatieren. — Angaben über Grösse etc. Trommsdorff.

Gaehtgens, Walter. Beitrag zur Agglutinationstechnik. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. 1907, Bd. 25, H. 1, p. 218—222.

Die zweite Phase des Agglutinationsvorganges, die Vereinigung der mit Agglutinin beladenen Bakterien zu Flocken, lässt sich durch Zentrifugieren erheblich abkürzen, so dass die aus prophylaktischen und therapeutischen Gründen oft wünschenswerte Schnelldiagnose schon nach 10 Minuten möglich ist. Zentrifugiert man die mit Patientenserum, Kochsalzlösung und Bazillenaufschwemmung beschickten Röhrchen (mit runder Kuppe) 10 Minuten lang, so erblickt man bei Betrachtung von unten in der Kontrolle und den negativen Proben am Boden des Gefässes einen scharf umschriebenen, wenig ausgedehnten Niederschlag, der sich nach mehrmaligem Schütteln völlig auflöst. In den Röhrchen mit positiver Reaktion dagegen haben sich die zu Flocken vereinigten Bazillen am Boden des Gläschens entweder als punktförmige Häufchen um ein dichteres Zentrum sedimentiert oder, wenn das Serum reich an Agglutininen ist, eine zusammenhängende Masse gebildet, deren Umfang den Bodensatz der Kontrolle erheblich übertrifft. Nach mehrmaligem Schütteln entsteht nicht, wie in der Kontrolle, eine homogene Trübung, sondern es bleiben makroskopisch deutlich sichtbare Flocken zurück. Die Spezifität der Agglutination wird durch das Zentrifugieren nicht beeinträchtigt. Autoreferat.

Gaehtgens, Walter. Ein Beitrag zur Biologie des Bacillus faecalis alcaligenes. Archiv für Hygiene. 1907, Bd. 62, p. 152—171.

Der Bacillus faecalis alcaligenes lässt sich von dem Typhusbazillus durch sein absolutes Sauerstoffbedürfnis und sein Wachstum auf Kartoffel, in Milch, Lackmusmolke und Traubenzuckerfuchsinbouillon, sowie sein Verhalten gegenüber einem Typhusimmunserum leicht und sicher unterscheiden. Alcaligenesstämme verschiedener Herkunft zeigen zuweilen deutliche Wachstumsdifferenzen (Farbstoffbildung, keine Aufhellung der Milch) und werden von einem heterologen Alkaligenesimmunserum nicht agglutiniert. Die Bacilli faecales alcaligenes sind demnach keine einheitliche Bakterienart, sondern bilden vielmehr eine Gruppe. Unter bestimmten Bedingungen gelingt es, in einem Typhus-Alkaligenesgemisch die eine oder die andere Bakterienart zum Verschwinden zu bringen und die übrig bleibende als Reinkultur zu erhalten; eine Umwandlung der einen Bazillenart in die andere im Sinne Altschüler's findet jedoch nicht statt.

Autoreferat.

Gaehtgens, Walter. Ueber die Bedeutung des Vorkommens der Paratypbusbazillen (Typus B). Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, 1907, Bd. 25, H. 1, p. 203—208.

Das zeitliche Auftreten der Paratyphusbazillen in den Entleerungen Paratyphuskranker lässt einen wesentlichen Unterschied gegenüber dem Verhalten der Typhusbazillen nicht erkennen. Bei manchen Patienten war die Züchtung der Keime nur in der Fieberperiode, bei anderen aber auch noch 6—7 Wochen nach Beginn der Erkrankung möglich. Von 27 im Verlaufe von 3 Jahren untersuchten Paratyphuskranken wurde nur einer, der zeitweise an Koliken litt und im Stuhl und Urin noch 3 Jahre nach seiner Erkrankung Paratyphusbazillen ausschied, chronischer Bazillenträger.

Auch bei gesunden Personen liessen sich in den Fäces Paratyphusbazillen nachweisen, und zwar wiederholt bei 2 gallensteinleidenden Frauen, dagegen nur einmal bei einer Frau und zwei Kindern. Auffällig war, dass sich alle 5 Personen in der Umgebung echter Typhuserkrankungen befanden.

Schliesslich wurden Paratyphusbazillen vorübergehend beobachtet bei 6 Typhusrekonvaleszenten und 2 Typhusbazillenträgern. Bei ersteren fiel das Auftreten der Bazillen durchweg in die 6. Woche nach dem Beginn der Erkrankung und hatte keine Störung im körperlichen Befinden der Kranken zur Folge. Bei den Bazillenträgern liessen sich nach dem plötzlichen Auftreten der Paratyphusbazillen die Typhusbazillen in den Fäces nicht mehr nachweisen.

Die Paratyphusbazillen können sowohl bei gesunden Personen, als auch bei Typhuskranken und Bazillenträgern entweder als anscheinend harmlose Saprophyten in den Intestinaltraktus gelangen und den Darm ohne Hinterlassung einer nachweisbaren Spur nach kurzer Zeit wieder verlassen. Oder sie treten bei gleichzeitig noch bestehender Typhusinfektion als Parasiten in dem Organismus auf und vermögen hier die charakteristischen Infektionsreaktionen auszulösen, d. h. sie rufen eine Mischinfektion hervor, die aber ohne klinisch nachweisbare Erscheinungen verläuft. Es scheint demnach den Paratyphusbazillen als Infektionserregern nicht die gleiche Bedeutung wie den Typhusbazillen zuzukommen. Autoreferat.

Gaehtgens, Walter. Erfahrungen über den Wert der Gruber-Widalschen Reaktion für die Typhusdiagnose. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, 1907, Bd. 26, H. 2, p. 226—230.

Von 842 Seris, welche Typhusbazillen in 100facher Verdünnung makroskopisch einwandfrei agglutinierten, konnten 829 als echte Typhussera angesprochen und durch den positiven Ausfall der Reaktion die klinische Diagnose bestätigt werden. Von den übrigen 13 Patienten = 1,54 %, deren Sera gleichfalls Typhusagglutinine enthielten, litten 3 an Tuberkulose, 6 an Gallen- resp. Leberleiden, 1 an Kolisepsis und 3 an nicht genauer bezeichneten fieberhaften Erkrankungen. Von einer nennenswerten Herabsetzung der Bedeutung der Agglutination wegen ihres gelegentlichen Auftretens auch bei nichttyphösen Erkrankungen kann demnach nicht die Rede sein.

Die Agglutinine traten im Serum auf in der 1. Krankheitswoche nur in 75 % der Fälle, in der 2. Woche in 90 %, in der 3. in über 95 % und fingen mit dem Beginn der 4. Woche an, allmählich aus dem Blut zu verschwinden, bis von den in der 9. und 10. Woche untersuchten Blutproben

nur noch $^2/_3$ das Phänomen aufwiesen. Es gibt seltene Fälle, bei denen im Verlauf der ganzen Krankheit die Agglutination überhaupt vermisst wird.
Autoreferat.

Galazzi. (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Comportamento del potere fissatore del siero negli animali infetti sotto l'azione di piccole e grandi dosi di alcool.

Der Autor untersuchte das Verhalten des spezifischen Ambozeptors in den mit dem Fraenkelschen Diplokokkus infizierten Tieren, denen kleinere und grössere Dosen Aethylalkohol eingeimpft wurden.

Er fand, dass die fixierende Kraft des Serums unter der Wirkung der kleineren und grösseren Alkoholdosen in den Tieren verschwindet, welche von der akuten Diplokokkeninfektion ergriffen sind.

In den mit abgeschwächten Diplokokken geimpften Tieren wirken die kleinen Dosen in derselben Weise; die grossen Dosen dagegen erhöhen anfangs die fixierende Kraft. Dieser Erhöhung folgt unmittelbar Abnahme und Verschwinden derselben Kraft, die nicht mehr wieder zu erlangen ist, weder durch Einimpfung erneuter Alkoholdosen noch durch Einimpfung virulenter oder nicht virulenter Diplokokken. Segale.

Galitzky, G. Ueber die Anwendung des Diphtherieheilserums bei Scharlach und dessen Komplikation mit wahrer Diphtherie und zu prophylaktischem Zwecke. Diss. med. Zürich 1907.

Gallia, C. (Laboratorio di parassitologia, Torino.) Sulla presenza di sensibilizzatrici nel secreto dell' ulcera molle dimostrata col metodo della deviazione del complemento. Gazzetta Ospedali e Cliniche, No. 114, 1907.

Mittels der Komplementablenkung nach der Methode Bordet und Gengou wies der Autor als erster im Blute von Individuen, welche mit Ulcus molle behaftet waren, einen spezifischen Ambozeptor nach sowohl für das Sekret des Geschwüres selbst als für die Bazillen Ducrey-Unna.
Segale.

Gatti, A. Ricerche del potere emolitico della cornea e del cristallino. Annali di oftalmologia fasc. 9—11, 1907, e comunicato al Congresso di Oftalmologia (Ottobre 1907, Parma).

Die Schlussfolgerungen des Autors sind:

Im Gewebe der Hornhaut und der Linse des Ochsen und des Lammes findet sich im allgemeinen keine hämolytische Kraft; manchmal erscheint sie in kleinen Spuren, steht jedoch immer jener des betreffenden Serums nach.
Segale, Autoreferat.

Gatti, A. (Ferrara.) Sulla presenza dei componenti l'emolisina nell' umor vitreo e nell' umor acqueo. Atti della Accad. Med. Ferrara 1906. Siehe auch Annali di oftalmologia 1907, Seite 824.

Das Fehlen hämolytischer Kraft des Kammerwassers und der Glaskörperflüssigkeit im Auge des Ochsen ist bald der Abwesenheit des Ambozeptors und des Komplementes, bald nur dem Fehlen des Ambozeptors zuzuschreiben. Segale.

Gay, F. P. Die Wirkung der Tonizität bei der menschlichen Isohämagglutination. Jour. Med. Research., vol. XVII, p. 321.

Beim Studium der Erythrozyten von Individuen, die den Gruppen zugehörten, in welche Landsteiner und Hektoen menschliche Blutarten einteilten, und zwar nach der Art der Agglutinationskraft ihrer Sera für andere menschliche Blutkörperchen, macht Gay aufmerksam darauf, dass diese Gruppierung ebenso gut vom Standpunkt der Erythrozyten aus betrachtet werden kann. In diesem Falle wird eine gewisse Gruppe von Individuen vorhanden sein, deren Blutkörperchen nicht durch Isosera agglutiniert werden, und eine andere Gruppe, deren Blutkörperchen agglutinierbar sind. Die nicht agglutinierbaren Blutkörperchen stammen von Blutsorten, deren Sera agglutinieren. Der Autor findet, dass die nicht agglutinierbaren Erythrozyten geringere Widerstandsfähigkeit zeigen gegen Hämolyse durch hypotonische Salzlösungen, als die agglutinierbaren, wenn sie mit der Hamburgerschen Methode, die von Theobald Smith modifiziert wurde, geprüft werden.

Es ist also ein Beweis für die Ansicht erbracht, dass die Isohämagglutination eine Funktion der molekularen Konzentration ist, der Bestandteile von Blutkörperchen und Serum. Lewis.

Gay, F. P. Alexin-Wirkung des Blutserums von Leichen. Jour. Med. Research., vol. XVII, p. 361.

Wenn man das Massesystem des Autors anwendete, fand man, dass Komplement immer in dem Serum, das von Herzblut bei der Autopsie gewonnen worden war, nachgewiesen werden konnte. Die längste Zeit nach dem Tode, nach welcher Proben gemacht worden waren, betrug 144 Stunden. Im ganzen scheint der Komplementgehalt nach dem Tode höher zu sein, als in den Proben, die der Autor bei lebenden Menschen vorgenommen hatte. Lewis.

Gay, F. P. and *Ayer, J. B.* Die Bestimmung der Alexinwirkung des menschlichen Blutserums. Jour. Med. Research, vol. XVII, p. 341.

Die Autoren setzen als die Basis ihrer Systeme, den Komplementgehalt des Serums zu beurteilen, eine Einheit fest, die besteht aus einem Kubikzentimeter von Kuhblutkörperchen, die vollständig gesättigt worden sind mit Immunkörper eines Kaninchens, das gegen Kuhblut immunisiert worden ist. Nach der Sättigung mit Immunkörper wurden die Blutkörperchen gewaschen. Die Komplementproben wurden an ihren Patienten ausgeführt, die in bezug auf akute oder chronische Infektionen normal waren, und als Testproben wie von normalen Menschen angesehen. Das kleinste Quantum von Serum, das zur vollständigen Hämolyse der Testeinheit nötig war, wurde als Massstab zum Vergleich genommen. Die Veränderlichkeit (41 Individuen wurden geprüft) schwankte von $^1/_{10}$ ccm bis zu $^1/_{80}$ ccm. Frauen scheinen im ganzen ein kleineres Quantum zu zeigen als Männer. Serum, welches 48 Stunden lang in Kontakt mit dem Blutkuchen geblieben war, zeigte einen etwas höheren Komplementgehalt, als solches, welches früher abgehoben worden war. Lewis.

Gay, F. P. and *Southard, E. E.* s. auch Anaphylaxie S. 63.

Geirsvold, M. Ueber prophylaktische Impfungen bei Typhus. Medicinsk Revue, 1907, S. 7.

Uebersichtsartikel.

Geirsvold, M., s. auch Phagozytose, S. 111.

Gellhorn, W. (Aus dem Säuglingsheim Haan.) Ueber den Nachweis eines absättigbaren Toxins im Harn und Stuhl von Säuglingen. Vortrag, gehalten vor der Versammlung niederrheinisch-westfälischer Kinderärzte zu Düsseldorf am 8. XII. 1907. Bericht s. Münch. med. Woch. 1908, Nr. 16.

Wie es Freund (s. S. 279) gelungen ist, das von W. aufgefundene Eklampsiegift aus Plazenten zu gewinnen, so ist nunmehr auch Gellhorn den Nachweis des Kenotoxins in Exkreten zu erbringen imstande gewesen. Und zwar sind es im ganzen 61 Untersuchungen, die er im Säuglingsheim zu Haan ausgeführt hat, darunter 47 Urinuntersuchungen.

Diese Untersuchungen wurden mit Hilfe der biologischen Methode an Mäusen ausgeführt: G. injizierte das aus Urin resp. Stuhl von normalen und erkrankten Kindern isolierte Kenotoxin sowohl unvorbehandelten als auch mit Antikenotoxin vorher passiv immunisierten Mäusen.

Ersteren wurde die eine Hälfte des aus einem gewissen Quantum der Exkrete (100 ccm Urin oder 20 g Stuhl) gewonnenen Kenotoxins injiziert, die andere Hälfte den mit Antikenotoxin vorbehandelten Kontrolltieren. Nur bei den unvorbehandelten Mäusen trat dann, wenn Kenotoxin reichlich vorhanden war, dessen charakteristische Wirkung ein: Sopor, Temperaturerniedrigung und Atemverlangsamung, die Kontrolltiere blieben munter. Die von Gellhorn gezogenen Schlussfolgerungen sind sehr vorsichtig gehalten. Er betrachtet seine Feststellungen nur als tastende Vorversuche und kommt zu dem Schlusssatz: Welche Anschauung, oder besser welche Summe von Anschauungen, die richtige ist, wird hoffentlich die Zukunft lehren und ich glaube, dass es der Mühe wert sein wird, diese interessante Entdeckung Weichardts (nämlich die des Kenotoxins) der pädiatrischen Forschung nutzbar zu machen.

Gelphi, L. Einiges über die Vis medicatrix naturae oder Schutz- und Abwehreinrichtungen des Organismus in allgemeiner und in chirurgischer Beziehung. Med. Klin., 1907, Nr. 22, p. 632.

Gengou, O. (Institut Pasteur de Bruxelles.) Étude de l'action empêchante du citrate de soude sur l'hémolyse par le venin de cobra. C. R. de la Soc. de Biologie. T. LXII, Nr. 9, 1907, p. 409.

Die koagulationshemmende Wirkung der Alkalicitrate auf Blut und Milch, die Arthus fand, besonders die des Natriumcitrats, hat die Aufmerksamkeit der Biologen dieser Substanz zugewandt. Der Autor studierte die hemmende Wirkung des Natriumcitrats gegenüber der Kobrahämolyse.

Er zeigt, dass eine 2,1 %ige Natriumcitratlösung die Hämolyse gewaschener Rinderblutkörper durch das Gift in Gegenwart von frischem Meerschweinchenserum, oder die Auflösung der Meerschweinchenblutkörperchen in destilliertem Wasser verhindert.

Die Hämolyse der gewaschenen Meerschweinchenblutkörperchen durch das Gift wird auch durch die Zugabe von Natriumcitrat verhindert.

Die Zugabe von löslichem Kalziumsalz lässt sowohl die Gerinnung des Blutes und der Milch, als auch die hämolytische Kraft des Giftes, die durch eine genügende Dosis von Citrat verhindert worden war, wieder in Erscheinung treten.

E. Pozerski.

Gengou, O. (Institut Pasteur de Bruxelles.) De l'action empêchante du citrate de soude sur l'hémolyse par le sérum d'anguille. C. R. de la Soc. de Biologie. T. LXII, Nr. 14, 1907, p. 736.

Der Autor untersucht, ob das Natriumcitrat hemmende Wirkung auf die ausgesprochene hämolytische Fähigkeit des Aalserums hat.

Er zeigt, dass Natriumcitrat, wenn es in genügender Dosis zugefügt wird, die Hämolyse durch das Aalserum aufhebt. Diese hemmende Wirkung des Natriumcitrats wird durch Zufügung von $CaCl_2$ in Schranken gehalten. Das Natriumcitrat wirkt, indem es die Bindung des Aalserums an die Blutkörperchen verhindert. E. Pozerski.

Gengou, O. (Inst. Pasteur de Bruxelles.) De l'influence des éléctrolytes sur l'hémolyse par le sèrum d'anguille. C. R. de la Soc. de Biologie. T. LXIII, Nr. 25, 1907.

Das Aalserum löst selbst in einer Verdünnung von 1 : 800 in 7,5 ‰ Kochsalzlösung, wie bekannt ist, die roten gewaschenen Blutkörperchen des Kaninchens.

Dieselbe Dosis von Aalserum hämolysiert in 7 % Rohrzuckerlösung die Blutkörperchen des Kaninchens nicht. Gegenwart von Salzen ist also zur Hämolyse nötig. Die Zugabe von Kochsalz in genügender Menge zur letztgenannten Mischung genügt, um die hämolytische Kraft wieder in Erscheinung treten zu lassen.

Verf. studierte die Wirkung verschiedener Salze; NaCl, KCl, $CaCl_2$, $SrCl_2$, $BaCl_2$, $Ba(NO_3)_2$, $BaBr_2$, BaJ_2, $MgCl_2$. Um das hämolytische Vermögen des Aalserums wiederherzustellen, braucht man ebenso viel NaCl als KCl. Man braucht 50mal weniger $CaCl_2$, $BaCl_2$ oder $SrCl_2$.

Die löslichen Salze ein und desselben Metalles ($BaCl_2$, $Ba(NO_3)_2$, $BaBr_2$, BaJ_2) haben ungefähr dieselbe aktivierende Kraft.

Man muss annehmen, dass die Heftigkeit der Wirkung eines Neutralsalzes auf die Hämolyse durch Aalserum von den Metallionen abhängt.

In der 7 %igen Zuckerlösung ist die Abwesenheit der Hämolyse darauf zurückzuführen, dass das Hämolysin des Aalserums sich nicht an die Blutkörperchen kettet. Diese Kettung vollzieht sich, wenn man Salze und besonders Salze der Erdalkalien zufügt. E. Pozerski.

Genken. (Petersburg.) Zur Frage von dem gegenseitigen Verhalten der Ehrlichschen Diazoreaktion, der Bakteriämie und der Widalschen Reaktion bei Unterleibstyphus. Münch. med. Wochenschrift, 1907, Nr. 18.

Die Diazoreaktion blieb aus, sobald die Bazillen aus dem Blut verschwunden waren (13 Fälle), oder die Diazoreaktion fiel negativ aus, sobald Bakteriämie fehlte (6 Fälle). Danach tritt die Reaktion nur in der Periode des Typhus ein (weitere 32 Fälle), in der der Typhusbazillus in lebensfähigem Zustande im Blute ist. Der Antagonist der Diazoreaktion ist die Agglutination, die an Intensität zunimmt, wenn die Reaktion verschwindet. In Typhusfällen, die mit Salol, Kalomel und Tannalbin behandelt waren, konnte dieser Parallelismus nicht konstatiert werden, denn bei vorhandener Bakteriämie fehlte eine typische Diazoreaktion. Lüdke.

Gennari, C. (Istituto di patologia speciale medica Torino.) Del valore della leucopenia nella diagnosi di tifo addominale. La riforma medica, No. 11, 1907.

Der Autor unterzog 106 Typhusfälle einer eingehenden Untersuchung. In 66 beobachtete er den Zustand des Blutes im Anfangsstadium der Krankheit und folgert, dass die Leukopenie eine äusserst häufige Erscheinung in der ersten Zeit der Typhusinfektion ist, häufiger als jedes andere Krankheitszeichen, die Reaktion Widal-Gruber inbegriffen. Nach dem Autor sind die weissen Blutkörperchen nicht immer während der Akme am meisten verringert, sondern manchmal gerade in diesem Zeitpunkte streben die am Beginne der Krankheit sehr verminderten Leukozyten zu ihrer normalen Anzahl zurückzukehren. Manchmal jedoch besteht die Leukopenie auch während der Rekonvaleszenz noch fort. Die Komplikationen verursachen eine gewisse Vermehrung der weissen Blutkörperchen. Segale.

Gérard, E. u. *Lemoine, G.* Behandlung der Tuberkulose, auf der antitoxischen Wirkung der Leber beruhend, mit Paratoxin. Bull. gén. de Thérap., 1907, Bd. 154, S. 819.

Verff. stellen aus Leber oder Galle einen Petrolätherextrakt, „Paratoxin", her, welcher zwar bei Lungentuberkulose im dritten Stadium keine Veränderung, im ersten und zweiten jedoch regelmässig Rückgang der subjektiven und objektiven Symptome herbeiführte (?). Sehr günstige Beeinflussung angeblich bei Kehlkopftuberkulose, wo das Präparat intralaryngeal zur Anwendung gelangte. Auch tuberkulöse Enteritis wurde mit „Paratoxin" vorteilhaft behandelt. Stadlinger.

Germano. (Institut für spezielle medizinische Pathologie in Neapel.) Di alcuni rapporti di virulenza fra saliva e centri nervosi rabbici. Il Tommasi, 1906, No. 20.

Das Mark einer Wölfin, welche mehrere Personen gebissen hatte (bei letzteren waren nach und nach Erscheinungen von Wasserscheu aufgetreten), erwies sich wirkungslos bei Kaninchen. Der Autor erklärt diese Tatsache mit der Annahme, dass die Wutgifterzeugung in den Zentren in gewissen Augenblicken durch die Ausscheidung ausgeglichen sein kann. (Die Wölfin könnte jedoch auch kurz zuvor von einem wutkranken Tier gebissen worden sein, und die Infektion noch nicht in die Zentren gelangt sein. Ref.) Segale.

Gerson, K. Zur Vereinfachung der Tuberkulininjektionen. Med. Klinik, 1907, Nr. 47, p. 1465.

Gertler, N., s. Phagozytose, S. 111.

Ghedini, G. Sopra un nuovo materiale vaccinante antitubercolare. Ann. dell' istit. Maragl. V. 2, 1907, Fasc. 3, p. 169.

Ghedini, G. Anticorpi elmintiaci nel siero di sangue di individui affetti da elmintiasi. Anticorpi anchilostomiaci e ascaridei. Cronaca della Clinica Medica di Genova. Anno XIII. No. 4. 1907.

Im Serum von Individuen, welche an Helminthiasis (schwere Form) leiden, können sich Antikörper bezüglich des Ankylostomum befinden. Solche Antikörper darf man als spezifische betrachten, weil sich aus den Kontrollversuchen, welche mit dem Extrakte eines anderen Enthelminthen (Trichocephalus) oder mit dem Gift enthaltenden Produkte des Echinokokkus ausgeführt wurden, ein negatives Resultat ergab. Ebenfalls ein negatives Resultat ergab der Versuch, die eventuelle lytische Kraft des Serums Ankylostomumkranker auf die roten Blutkörperchen der Kaninchen nachzuweisen. Segale.

Ghedini. (Seconda nota.) Sugli anticorpi elmintiaci nel siero di sangue di individui affetti di elmintiasi. Anticorpi echinococcici. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche, No. 6, 1907.

Bei Bestimmung der Antikörper mit Komplementablenkung kommt der Autor zu folgenden Schlüssen:

In der Zystenflüssigkeit waren keine lebenden und kultivierbaren Mikroorganismen und keine Antikörper für den Staphylococcus pyog. aur. und für das B. coli, sowie auch nicht für die Zystenmembran.

Im Blutserum von Kranken, welche an Echinokokkuszysten leiden, wurde die Anwesenheit von Antikörpern hinsichtlich der Zystenmembran kaum angedeutet bemerkt.

In demselben waren Antikörper (absolute hämolytische Hemmung) hinsichtlich der Flüssigkeit.

Im Blutserum von Kranken, welche an Ankylostomum duod. — taenia sol. — oder an Ascaris lumb. litten, befanden sich keine Antikörper hinsichtlich der Echinokokkusblase.

Die filtrierte und in Toluol aufbewahrte Flüssigkeit verliert nach einigen Wochen ihre Wirkungskraft. Segale.

Gherardini. Sulla pretesa tossicità del liquido contenuto nelle cisti da echinococco. Il moderno zooiatro, 1906.

Der Autor hält dafür, dass die schädliche Wirkung, welche der in den Echinokokkuszysten enthaltenen Flüssigkeit zugeschrieben wird, nicht von einem spezifischen und beständigen Produkte des Echinokokkus komme, sondern von einer toxischen Substanz, die im Organismus enthalten und in der Zystenflüssigkeit angehäuft ist. Segale.

Gibson, R. B. and *Collins, K.* On the Fractionation of Agglutinins and Antitoxin. Jour. Biol. Chem., Vol. III, p. 233.

Gibson, R. B. and *Banzhaf, E. J.* Fraktionierte Präzipitation von antitoxischem Serum. Jour. Biol. Chem., Vol. III, p. 253.

Einer der Autoren (Gibson) ist der Erfinder einer Methode, Antitoxin teilweise zu reinigen und zu konzentrieren. Diese Methode wird ganz allgemein in Amerika gegenwärtig angewendet für Diphtherieantitoxin. Die Abhandlungen unter obigen Titeln sind Berichte über Versuche, das Resultat von Pick und anderen zu bestätigen, welche glauben, dass sie gezeigt haben, dass gewisse spezifische Antikörper genau verbunden sind mit besonderen Fraktionen von Serumglobulinen, die mittels der Methode der fraktionierten Fällung mit Ammoniumsulfat getrennt werden.

Indem sie sich polyagglutinierender Sera bedienten, die beim Kaninchen, bei der Ziege und beim Pferde durch Simultanimmunisierung gewonnen worden waren, mit zwei Stämmen von B. dysenteriae, B. typhosus, B. coli und Choleravibrio in verschiedenen Kombinationen, waren die Autoren nicht imstande, zu zeigen, dass irgend ein Agglutinin unveränderlich gebunden war an eine besondere Fraktion von Serumglobulin. Bei Diphtherieantitoxin gilt dieselbe allgemeine Regel. Selbst im Falle von wiederholten Präzipitationen ist ein beträchtliches Quantum Antitoxin immer niedergeschlagen, wenn Globulin ausgefallen ist. Bei wiederholter Präzipitation von teilweise gereinigten Präparaten, die beträchtlich ausgewaschen worden waren, zeigen die Autoren, dass die ersten Zugaben von Salz einen grossen Prozentsatz

von Globulin niederschlagen, der einen relativ niedrigen antitoxischen Wert hat, während die letzten Fraktionen eine kleine Menge Proteid enthalten, das aber einen hohen antitoxischen Wert, aufs Gramm berechnet, enthält.
Lewis.

Gildersleeve, N. and ***Carpenter, H. C.*** S. Phagozytose S. 111.

Giovine, A. (Clin. Med. Napoli.) L'albumosuria nelle malattie infettive. Gazz. Osp. 1907, p. 889.

Der Versuch wurde mittels der Methode Fittipaldi gemacht. Die Albumosurie fehlt bei Tuberkulose und Lungenentzündung; sie ist indes sehr auffallend bei Diphtherie und Typhus. Segale.

Girfard-Mangin und ***Roger, H.*** Presse médicale 1906, No. 89. Experimentelle Untersuchungen über die Krebsgifte. Kurzes Referat in M. med. W. Nr. 10, p. 488.

Giudiceandrea, Felice und ***Saporito.*** (Soc. Lancisana Osp. Roma.) La formula emoleucocitaria nel primo periodo della tubercolosi polmonare e nella tubercolosi articolare. Policlinico P. 1906, Seite 205.

In der ersten Periode der Lungentuberkulose gibt es keine totalen quantitativen Modifikationen der Leukozyten, dagegen leichte Eosinophilie, leichte neutrophile Polynukleose, auffallende Vermehrung der kleinen Lymphozyten.

Bei Gelenktuberkulose bemerkt man bedeutende neutrophile Leukozytose und eine Lymphozytose. Letztere erklärt sich aus der Tuberkelinfektion; die anderen Leukozytosen stehen in Beziehung zu sekundären Infektionen anderer Natur. Segale.

Giuffrè, La febbre mediterranee secondo gli studi recenti. (Couferenza.)

Wenngleich die Probe der Agglutination (Widalsche Reaktion) einen absoluten Wert bei Laboratoriumsuntersuchungen hat, so besitzt sie in der Klinik nur einen relativen, freilich noch immer sehr hohen Wert.

Es fehlt bis jetzt der überzeugende Beweis, dass das Maltafieber ausschliesslich auf einem gewissen Wege Eintritt in den menschlichen Organismus findet, aber aus den gesamten Studien ist zu schliessen, dass es in der Mehrzahl der Fälle der Verdauungsweg ist, weniger jener der Atmungsorgane und anderer Schleimhäute und nur in vereinzelten Fällen jener der gewöhnlichen Integumente. Segale.

Giunti, L. (Istitute d'Igieno della R. Università di Cagliari.) Il potere fissatore del siero nelle infezioni durante l'alimentazione con soluzioni saline naturali ipotoniche. Soc. med. Cagliari 1904—1907.

Diese Abhandlung betrifft die Wirkung der natürlichen Salzlösungen bei Diplokokkeninfektion hinsichtlich der fixierenden Kraft des Serums. Bei Hunden, in denen die Infektion zum Ausbruch gekommen ist, nimmt die Fixierkraft des Serums anfangs ab, um dann bedeutend zuzunehmen. Bei jenen, welche die Infektion überstanden zu haben scheinen, hält die Verminderung der anfangs bestehenden Fixierkraft des Serums an, bis sie zum Nullpunkt, wie bei normalen Individuen gelangt ist.

Der Autor erklärt die anfängliche Verminderung der Fixierkraft durch die gleichzeitige Anwesenheit von Antihämolysinen, welche in vitro den positiven Ausfall des Versuches hindern. Die Hämolysine bilden sich später nicht mehr oder wenigstens in solch geringer Qualität, dass sie kein Hindernis mehr bilden.

Aus den Untersuchungen erhellt die Wichtigkeit der Verabreichung von Lösungen natürlicher hypotonischer Salze, um die immunisierenden Erscheinungen gegen die Diplokokkeninfektion zu begünstigen.

Segale (Autoreferat).

Glänzel. (Georgenkrankenhaus zu Meiningen.) Ueber einen Fall von geheiltem schweren allgemeinen Tetanus. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 5, S. 211.

Bemerkenswert ist die Mahnung d. Verf., bei Tetanus mit Antitoxingaben nicht zu sparsam zu sein. Im beregten Falle wirkte es erst am fünften Behandlungstage, nach mehrfachen reichlichen Injektionen. Auch werde die Schutzdosis in der Regel zu niedrig genommen (20 A. E). Bei Anzeichen, dass die Krankheit sich entwickelt, sind 100—200 A. E. zu verwenden.

Gley, E. De l'action des ichtyotoxines sur le système nerveux des animaux immunisés contre ces substances; contribution à l'étude de l'immunité. C. R. Acad. Siences, p. 1210.

Gley, E., s. auch Anaphylaxie, S. 64.

Goebel, Oswald. Pouvoir préventif et pouvoir curatif du sérum humain dans l'infection due au Trypanosome du Nagana. Laboratoire d'hygiène et de bactériologie de l'Université de Gand. Ann. de l'Institut Pasteur, T. XXI, No. 11, p. 882.

1. Das menschliche Serum besitzt eine gewisse schützende und eine gewisse beschränkte heilende Wirkung gegen die Infektion von Mäusen mit Trypanosoma Brucei. Es übt dieselbe schützende Wirkung gegen die Infektion des Meerschweinchens aber nur unter gewissen Bedingungen aus.

2. Das menschliche Serum, das bei 32° mit Trypanosomen versetzt worden ist, verliert seine schützenden und heilenden Eigenschaften nicht. Die Parasiten, welche sich in ihm aufgehalten haben, haben ihre ganze Infektiosität erhalten.

3. Das Serum verliert seine schützenden Eigenschaften, wenn man es auf 64° erhitzt, oder wenn man es alkalisch macht.

4. Eine Mischung menschlichen Serums und Antimenschenserums hat keine schützende Wirkung. Die heilende Wirkung dieser Mischung ist nur vermindert.

5. Die Mischungen von Tierseren mit ihren Antiseren rauben dem Menschenserum seine Schutzkraft.

6. Die schützende Substanz hat die Eigenschaft des Globulins.

7. Das menschliche Serum scheint ohne die Hilfe des Alexins zu wirken.

8. Das menschliche Serum zeigt keine opsonische oder zytotrope Wirkung gegenüber Trypanosomen. E. Pozerski.

Goggia, C. P. (Clinica medica, Genova.) Alcune nuove osservazioni sulla agglutinazione del bac. di Koch in relazione alla teoria dell' unicismo. Gazz. osped. 1907, p. 833.

Der Bazillus tuberculosis wird von menschlichen Seren verschieden agglutiniert, je nach der Menschengattung, an welche er gewöhnt ist.

Segale.

Goggia, C. P. Intorno all'azione esplicata dai bacilli tubercolari coltivati in sacchetti di collodio nel peritoneo del cane sopra i poteri difensivi del siero. Annali dell' Istituto Maragliano 1907.

Der Autor führte in das Bauchfell der Hunde Kulturen von Tuberkelbazillen in Kollodiumsäckchen ein, und nach einem Zeitraume von 15 bis 90 Tagen untersuchte er die Verteidigungskraft des Serums, nämlich die agglutinierende, entwicklungshemmende und antitoxische Kraft.

Aus den Versuchen erhellt, dass sich durch solches Verfahren eine bedeutende antitoxische Krafterhöhung ergibt, sowie eine obwohl minder ausgesprochene Agglutinationskraft. Man erhält keine merkliche Erhöhung der hemmenden Wirkung auf die Entwicklung des Tuberkelbazillus.

Der Autor bemerkt zu diesen Resultaten, dass die Kollodiummembranen nur den Austausch der löslichen Substanzen zulassen, welche in den Kulturen und im Serum enthalten sind und welche deshalb den Tuberkeltoxinen erlauben, die Bildung von Antitoxinen anzuregen, während die Erzeugung bakteriolytischer Substanz in bedeutender Quantität nicht möglich ist, da die antigene Wirkung (Körper und Substanz des Bazillus) auf die Zellelemente, die Bereiter der Tuberkelambozeptoren, fehlt.

Segale (Autoref.).

Gonder, Atoxylversuche bei der Piroplasmose der Hunde. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt, 1907, H. 2, S. 301—309.

Die Piroplasmose der Hunde wird durch einen Blutflagellaten Babesia canis hervorgerufen; durch Ueberstehen der Krankheit erwerben Hunde Immunität. G. erzielte dadurch Piroplasmose, dass er den Hunden 2—3 ccm Piroplasmablut intraperitoneal injizierte. — Das Atoxyl erhielten die Hunde durch subkutane Injektionen von 1 % oder 2 % Lösungen.

Aus den Versuchen G.'s an 9 Hunden geht deutlich hervor, dass durch das Atoxyl der Ausbruch und der Verlauf der Piroplasmose in keiner Weise beeinflusst wird. Das Atoxyl scheint die Krankheit eher zu fördern.

Hunde sind wenig tolerant gegen das Atoxyl; zu berücksichtigen ist, dass Arsenvergiftungen ähnliche Erscheinungen hervorrufen wie die Piroplasmose.

Mikroskopisch wurde beobachtet, dass die Parasiten in keiner Weise in ihrer Entwicklung durch das Atoxyl aufgehalten werden.

Verf. hält es daher für wenig wahrscheinlich, dass das Atoxyl bei der Behandlung der Piroplasmose der Rinder mit Erfolg Verwendung finden wird.

Jungklaus.

Goodal, E. W., s. Anaphylaxie, S. 64.

Goodmann, H. M. Beobachtungen über natürliche Immunität und Empfindlichkeit gegen Diphtherietoxin. Journ. Inf. Diseases, Vol. 4, p. 509.

Die natürliche Immunität der weissen Ratte gegen Diphtherietoxin ist eine relative. Die tödliche Dosis fand der Autor 3500 mal so gross als die für Meerschweinchen bei subkutaner und 1200 mal so gross bei intraperitonealer Impfung. Die Ratte kann durch wiederholte Einspritzungen

untertödlicher Dosen immunisiert werden. Es scheint, dass man die natürliche Immunität auf Rechnung der Bindungskraft der Zellen der subkutanen Gewebe und der Leber zum Toxin setzen muss. Die Ratte zeigt nicht die Erscheinung der Ueberempfindlichkeit gegen Diphtherietoxin, obwohl eine derartige Reaktion bei Meerschweinchen zu beobachten ist. Lewis.

Gottlieb, R. et ***Lefmann, G.*** (Pharmac. Inst. Univ. Heidelberg.) Ueber die Giftstoffe des artfremden Blutes. Med. Klinik, 14. April 1907, p. 414, 416.

Injektion artfremder Blutkörperchen ist in ganz bestimmter Weise giftig. Der Blutdruck vermindert sich. Es tritt Benommenheit ein. Die Atmung wird verlangsamt und bei grossen Dosen stirbt das Tier unter Atemlähmung. Das Blut der verendeten Tiere gerinnt nicht.

Verff. gelang es, mittels Aether aus den roten Blutkörperchen ein Lipoid zu extrahieren, welches die gleichen toxischen Wirkungen in spezifischer Weise hat. Das Extrakt der Blutkörperchen einer Tierart war für diese selbst ungiftig. Zweistündiges Erhitzen auf 60° schwächt die wirksame Substanz nicht ab, selbst Kochen nur teilweise. Das aus den Blutkörperchen des Kaninchens ausgezogene Lipoid ist giftig für den Hund, während es die Blutkörperchen des Kaninchens nicht sind.

Verff. zeigen, dass die Ursache hierfür in der langsamen Auflösung der Kaninchenblutkörperchen beim Hunde liegt. Die Versuche der Verff. ergaben die wichtige Tatsache, dass Lipoide die Träger der Spezifität sein können.

Gottstein und ***Matthes.*** Ueber die Wirkung von Verdauungsprodukten aus Bakterienleibern auf den gesunden und infizierten Organismus. Verh. d. 24. Kongr. für innere Med., Wiesbaden 1907, p. 195.

v. Graff, E. (Hyg. Inst. u. chir. Klin., Innsbruck.) Experimentelle Beiträge zur Erklärung der Wirkungsweise der Bierschen Stauung. Vorläufige Mitteilung. Münch. Med. Woch., Bd. 55, H. 6, Febr. 1907.

Das Wirksame bei der Bierschen Stauung ist nach Verf. nicht die bakterizide Kraft des Oedems, sondern die Wirkung auf die Leukozyten. (cf. Weichardt, Aktivierung protopl. Substanz durch Kenotoxin. Ref.)

Graffagnini. (Ospedale Policlinico Umberto I.) Valore prognostico della curva di virulenza dello sputo nella polmonite. Policlinico, Vol. XIV—M, 1907.

An der weissen Maus lässt sich die Virulenz des pneumonischen Auswurfs genau erkennen.

Aus der Wirkung, welche der pneumonische Auswurf auf die weisse Maus ausübt, kann man das Verhältnis ableiten zwischen der Virulenz des Diplokokkus und dem Verlauf des Krankheitsprozesses beim Menschen, besonders in seiner Ausbreitung.

Lungenentzündungen mit tödlichem Ausgange sind durch hohe Virulenz des Diplokokkus charakterisiert.

Im Falle die Virulenz des Auswurfs auch nach der Wärmekrisis hoch

bleibt, ist die Ursache der letzteren nicht der Schwächung der Keimvirulenz zuzuschreiben.

Der Ausbreitung des pneumonischen Prozesses in gesunde Teile der Lunge gehen absolute oder relative Verschärfungen der Diplokokkenvirulenz vorher, weshalb jene diagnostiziert werden kann, noch ehe sie klinisch zur Beobachtung kommt.

Die Prüfung der Virulenz des Auswurfes dient als Ausgangspunkt für die Prognose. Segale.

Grassberger, R. u. *Schattenfroh, A.* (Wien.) Das Rauschbrandgift. Handbuch der Technik u. Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus u. Levaditi. Verlag von Fischer, Jena 1907.

Zur Anlegung der Massenkultur eignet sich folgender Nährboden:

A. 10 g Pepton, 15 g NaCl, 5 g Liebigsches Fleischextrakt in 1000 g Brunnenwasser gelöst, gekocht, neutralisiert, je 750 g von der Mischung in (1 Liter) Erlenmeyerkolben gefüllt. An vier aufeinander folgenden Tagen je $^3/_4$ Stunden im Dampftopf erhitzt.

B. 50 g Stärkezucker oder geeignete Dextrose in 50 g Wasser gelöst, in einem Erlenmeyerkolben bei drei Atmosphären $^3/_4$ Stunden sterilisiert, dann aufbewahrt.

Zu einem Erlenmeyerkolben mit 750 ccm der in A beschriebenen Flüssigkeit werden 50 ccm der Zuckerlösung gegeben, dann wird eine reichliche Menge dickflüssiger steriler Schlemmkreide hinzugefügt. Geimpft wird dann der Kolben mit einer ganzen, 24 Stunden alten, anaërob gewachsenen Zuckerbouillon-(Sporenmaterial)kultur. Das anaërobe Wachstum der Massenkultur geschieht bei 37°, nachdem mit einer 3 cm dicken Paraffininliquidumschichte überschichtet worden. Die Kulturen müssen täglich 2—3mal durch ruckweises Drehen des Bodensatzes aufgewirbelt werden, wobei reichlich Schaum aufsteigt und Gasblasen entweichen.

Nach einer wiederholten Vorfiltration durch ein doppeltes Faltenfilter (nachdem die Lösung mit reichlichen Mengen steriler, fein gepulverter Kreide versetzt worden ist), geschieht die Filtration durch ein von den Verff. eigens dazu erdachtes Wattefilter.

Das Rauschbrandgift scheint für alle Warmblüter wirksam zu sein. Bereits wenige Stunden nach der Injektion der einfach tödlichen Dosis entwickelt sich beim Meerschweinchen in der Umgebung der Injektionsstelle eine schmerzhafte, teigige oder pralle Schwellung, die sich 8—10 Stunden später ausbreitet. Hierbei treten Hämorrhagien auf. Die Temperatur steigt im Anfang leicht, später sinkt sie unter die Norm. Fresslust und Munterkeit nehmen rasch ab. Wenige Stunden vor dem Tode (der 2—4 Tage nach der Injektion erfolgt), zeigt sich ein blutiger Ausfluss aus Mund und Nase (Lungenödem). Bei der Sektion zeigt sich ein blutiges Oedem in dem Unterhautzellgewebe, blutig gefärbte seröse Flüssigkeit in den Körperhöhlen, Lungenödem etc. Durch subkutane Injektion multipler tödlicher Dosen kann man die Krankheitsdauer auf 6—7 Stunden abkürzen. Kaninchen, Kälber und Rinder sind für das Rauschbrandgift ebenfalls sehr empfänglich.

Schon nach Tagen, meist nach Wochen, nimmt die Wirksamkeit der Lösungen ab; einstündiges Erwärmen entgiftet das Toxin vollkommen. Wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Giftlösung lässt dagegen das Gift völlig intakt. Das Gift ist nicht dialysierbar. Das Einengen des Giftes geschieht am besten über Schwefelsäure im Vakuumexsiccator; das so eingeengte Gift

kann dann unbegrenzt lang erhalten werden. Auffallend empfindlich ist das Gift gegenüber Karbolsäure, weniger gegen Formalin, gar nicht dagegen gegen Chloroform.

Das Rauschbrandgift zeigt in einer Reihe von Eigenschaften eine ausgesprochene Verwandtschaft zu den echten Bakteriengiften (Inkubationszeit, Empfindlichkeit gegen Hitze etc.). Ebenso in der Fähigkeit, die Bildung eines Antitoxins im Organismus hervorzurufen. Poda.

Grassberger*, *R. und ***Schattenfroh*, *A.*** Immunitätsfragen. Wien. klin. Wochenschr., Nr. 42, S. 1273—1277.

Auf Grund vielseitiger und interessanter Fragestellung wird die Bedeutung der Exo- und Endotoxine für den Infektionsmechanismus diskutiert und gegen ihre Ueberschätzung Verwahrung eingelegt. Vielfach steht der exakte Giftnachweis im infizierten Tier noch aus, vielfach fehlt Uebereinstimmung zwischen Vergiftungs- und Infektionsbild. Speziell der Endotoxinbegriff scheint eine biologisch mangelhafte Konzeption zu sein. Versuche mit äusserst hochwertigem antitoxischen Serum ergaben beim Rauschbrand, dass dieses Serum nur gegen Gift- resp. Giftgenerationen, nicht aber gegen Rauschbrandsaft resp. infektiöse Kulturen schützt, obzwar auch im rauschbrandkranken Tier echtes Toxin gebildet wird. Auch endotoxinartige Giftstoffe kommen bei dieser Infektion nicht in Betracht. Dagegen gelingt es durch Immunisierung mit Rauschbrandsaft ein antiinfektiöses Serum zu erzielen, das nur gegen Saft und infektiöse Kulturen, nicht aber gegen das Gift schützt. (S. Sitzungsber. Akad. d. Wissensch. Wien, CXIV, A. III, Juli 1905.) Man wird also zur genügenden Erklärung der pathogenen Wirkung von Infektionserregern mehr als bisher auf ihre vitalen Eigenschaften rekurrieren müssen. Verff. haben sich dafür folgende Hypothese zurechtgelegt: Im Zellleibe von virulenten Bakterien existiert ein besonderer Plasmaanteil, der befähigt ist, aus den Körpersäften und Geweben bestimmte lebenswichtige, in beschränkter Menge im Organismus vorhandene und schwer ersetzbare Stoffe an sich zu reissen und rasch zu zerstören — der „Raubapparat". Das Toxin ist in diesem Komplex enthalten, wird aber erst sekundär durch seinen Zerfall frei. Also nicht sezernierte Stoffe, sondern ein vitaler Vorgang bestimmt die Virulenz des Bakteriums. Durch Anpassung kann er gesteigert werden, durch strukturelle Schädigung der Bakterien und ihres Raubapparates verleihen die Antikörper Schutz gegenüber der Infektion. Verff. glauben, dass bei vielen Infektionserregern derselbe Unterschied zwischen infektiösen und Toxingenerationen vorkommt, und dass darauf vielleicht manche Misserfolge der Serumprophylaxe und Therapie zurückzuführen sind. (Bemerkenswert ist die weitgehende Uebereinstimmung mancher hier geäusserten Ansichten, mit denjenigen, die ich in meinen „Neuen Wegen und neuen Problemen in der Immunitätslehre", Ztrbl. f. Bakt., Orig.-Bd., H. 1, 2, 7, ausgeführt habe. Ref.)

Eisenberg.

Grasset*, *J. et ***Rimbaud*, *L.*** L'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Province méd., 15. Juli 1907.

Grimiaux*, *P. L. Le traitement de la diphthérie par les injections à doses massives de sérum antidiphthérique. Thèse de Lille 1906/1907.

Gruber und ***Futaki***, s. Phagozytose S. 111.

Guerrini, G. Delle minute modificazioni di struttura di alcuni organi nel corso della fatica. Fegato, rene, ipofisi, capsule surrenali. Sperimentale 1907.

Welches auch der physiopathologische Mechanismus sei, woraus sich das symptomatische Bild der Ermüdung zusammenstellt, das steht fest, dass ein ermüdeter Organismus auch ein vergifteter ist. Durch das Ueberwiegen der unassimilierbaren Stoffe über die assimilierbaren werden, wie bekannt, Substanzen in Umlauf gesetzt, welche ein abnormes Element darstellen, sowohl qualitativ als quantitativ.

Wenn nun der ermüdete Organismus ein vergifteter ist, entsteht die Frage, ob die Intoxikation nicht in irgend einer Weise oder Form auf das Feld der histologischen Struktur übertragen wird.

Bei Wiederholung einiger seiner Untersuchungen unterzog der Autor Kaninchen langdauernder Tetanisierung (Tetanisierung mit elektrischem Strome) und untersuchte dann histologisch den Bau der Leber, der Nieren, der Hypophysis und der Nebennieren. Die technischen, von dem Autor angewandten Methoden waren natürlich sowohl hinsichtlich der Härtung als auch der Färbung dem Zwecke entsprechend gewählt worden.

In einigen Fällen wurde folgendes Verfahren eingehalten: Der Autor tetanisierte die Kaninchen, liess sie zur Ader, schied das Serum aus dem erhaltenen Blute und impfte damit normale Kaninchen. Aus der histologischen Untersuchung der Organe erhielt er nachstehende Resultate:

Nieren: Indem die in dem ermüdeten Organe aufgehäuften Substanzen durch die Nieren ausgeschieden werden, regen sie anfänglich die Absonderungsprozesse an. Aber durch die lange Dauer der Reizwirkung werden die Zellen zuerst erschöpft, dann leicht geschädigt. Aus dem Vergleiche zwischen dem Verhalten der Nierenknäuel und Epithelien zieht der Autor den Schluss, dass die Ausscheidung der katabolischen Produkte der Muskelermüdung zum Schaden der Epithelien stattfindet.

Leber: Die in der Ermüdung des Muskels erzeugten Produkte gelangen auch bis zur Leber, welche sie vielleicht ausscheidet oder neutralisiert. Dies ist im Anfange als funktioneller Reiz für die Zelle zu betrachten. Wenn aber der Reiz zu intensiv ist oder zu lange anhält, so ermattet die Leberzelle und wird geschädigt. In der Leber der ermüdeten Tiere wird stets Verminderung des Glykogens beobachtet, was seine Erklärung darin findet, dass der Muskel das Glykogen der Leberzelle verwertet.

Hypophysis: Die Drüse des Gehirnanhanges verhält sich bei der Ermüdung wie im allgemeinen bei leichten Intoxikationen. Daraus die Schlussfolgerungen einerseits, dass die Ermüdung sich unter dem Bilde leichter Intoxikation darstellt, andererseits, dass die Hypophysis übermässig funktioniert und zwar auch in diesem Falle, weil sich im Organismus anormale Substanzen des Stoffwechsels anhäufen.

Nebennieren: Das Bild der in den Nebennieren beobachteten Erscheinungen stimmt zum grössten Teile mit jenem bei der Hypophysis dargestellten überein. Mit Beginn der Ermüdung tritt eine absondernde Hyperfunktion der Zellen auf, welche bis zu einem gewissen Grade mit dem Fortschreiten der Tetanisierung zunimmt. Dann scheinen die Zellen erschöpft. Diese Erscheinung ist besonders in den Zellen der spongiösen Zone und in den peripherischen Schichten der bündelförmigen Zone beachtenswert.

Von diesen Resultaten zu mehr generischen Resultaten übergehend, lässt sich sagen:

1. dass in den einer gewissen Anzahl von Tetanisierungen unterzogenen Tieren beständig bedeutende histophysiologische Erscheinungen zum Schaden der Nieren, des Leberparenchyms, der Hypophysis, sowie der Nebennieren hervortreten;

2. dass diese Erscheinungen in den Nieren zum Schaden der Epithelzellen der Tubuli contorti hervortreten; bei der Leber, Hypophysis, in dem ganzen Parenchym und in den Nebennieren zum Schaden der Zellen der spongiösen Zone und des peripherischen Teiles der bündelförmigen Zone.

3. Die Erscheinung beschreibt eine Kurve, welche in Beziehung steht zu der Zahl und Dauer der Tetanisierung, d. h. mit dem allmählichen Anhäufen der sogenannten ponogenen Substanzen. Die Zellen der erwähnten Organe reagieren auf die ponogenen Substanzen, indem sie den allgemeinen Reaktionsgesetzen auf Reize folgen. Auf das Anhäufen der ponogenen Substanzen im Kreislauf reagiert der Organismus sogleich mit einer ausgesprochenen Hyperfunktion der wahrscheinlich zur Elimination oder Neutralisation der erwähnten Substanzen betrauten Organe. Dann, über eine gewisse Grenze hinaus, welche als Widerstandsgrenze des Organismus angesehen werden könnte, erscheinen die Organe histologisch in einem Zustande der Erschöpfung. Es ist alsdann, dass die charakteristischen physiopathologischen Aeusserungen der Ermüdung eintreten.

4. Die Erscheinungen der Hyperfunktion können auch bei normalen Tieren hervorgerufen werden, wenn das Serum tetanisierter Tiere in ihren Blutumlauf übertragen wird.

5. Wenn die Erschöpfung die äusserste Grenze überschreitet, treten Läsionen der Nierenzellen auf mit protoplasmatischer Abschilferung und Erscheinen amorpher Gewebstrümmer im Lumen der Kanälchen. Diese Fälle stehen in Verbindung mit jenen, bei welchen im Urin Eiweiss ausgeschieden wird. Segale (nach Autoref.).

Guillain, G., Boidin, L., Fiessinger, N. (Travail du laboratoire de M. Chauffard à l'hôpital Cochin, Paris.) Propriétés des sérums du lapin immunisé avec le sérum d'un malade guéri du charbon. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 549.

Verff. studierten die Eigenschaften des Serums von Kaninchen, die sie mit Einspritzung von Serum eines Kranken immunisiert hatten, der von einem Milzbrandödem geheilt worden war.

Das Serum dieser Kaninchen besass die Eigenschaften aller gegen den Milzbrand immunisierter Tiere, wie sie von Marchoux, Sclavo, Sobernheim und anderen beschrieben worden sind. Das Serum kann die Infektion verhindern, wenn es wenig vor den Bakterien injiziert wird, oder selbst, wenn es zu gleicher Zeit, oder wenig nachher injiziert wird.

Die Injektion von Antimilzbrandserum, das so erhalten worden ist und von Gift bedingt bei sehr empfindlichen Tieren wie bei den Kaninchen eine schnelle starke Immunität. E. Pozerski.

Guillain, G., Boidin, L. und ***Fiessinger, N.***, s. auch Phagozytose, S. 113.

Guinard, L. Quelques considérations générales sur l'emploi de la tuberculine et des sérums dans la thérapeutique de de la tuberculose. Rev. de la tuberc. Sér. 2. T. 1907, No. 6, p. 449.

Guyot, G. Sulla complicanza della leucemia con infezione tubercolare. Gazz. Ospedali No. 105. 1907.

Der Autor beleuchtet einen Fall myelogener Leukämie, welche 3 Jahre andauerte und in den letzten 6 Monaten durch einen auf die Lymphdrüsen und die Serosa lokalisierten Tuberkelprozess kompliziert wurde. Mit dem Auftreten des letzteren und während seines Verlaufes konnte allmähliche Verringerung der weissen Blutelemente und allmähliches Annähern der leukozytischen an die physiologische Formel festgestellt werden, wie es der grösste Teil der betreffenden Forscher beobachtete. Der Verf. bestätigte die Diagnose der tuberkulösen Läsionen, fand bedeutende Verhärtung der Milz und typische Sklerose des Knochenmarks unter Form einer Umwandlung des leukämischen Gewebes in Bindegewebe.

Der Autor glaubt, dass die regressive Leukämie ihre Erklärung finde, wenn man zugibt, dass die bakterischen Gifte einen hemmenden Einfluss auf das leukämische Gewebe ausüben, so dass die Anzahl der weissen, zum Uebertritt ins Blut geeigneten Zellen verringert wird, und ferner, dass diese hemmende Wirkung auf die Gewebe unterstützt werde von der histiolytischen Wirkung auf die kreisenden Leukozyten, so dass davon ihr Absterben und Verschwinden zu erwarten ist.

Von der generischen chemotaktischen Wirkung hängt dann wahrscheinlich die relative Vermehrung der Polynukleären ab, welcher die Annäherung zur normalen Leukozytenformel folgt.

Betreffs der Sklerose des leukämischen Gewebes in dem Falle Guyot nimmt dieser an, dass sich die sklerogene Wirkung der Tuberkelgifte nicht anders entfaltet habe, als wie sie in den normalen Geweben regelmässig vor sich zu gehen pflegt. Segale.

Haaland, M. Beobachtungen über natürliche Geschwulstresistenz bei Mäusen. Berlin. Klin. Wochenschr. 1907. Nr. 23.

Haaland arbeitete mit einem durch Krebsimpfung bei Mäusen des Frankfurter Instituts entstandenen Sarkom und mit dem Jensenschen Karzinom. Es zeigte sich bei seinen Uebertragungsversuchen — wie schon früher bei Michaelis, Backford etc. — die Virulenz der Tumoren abhängig von konstitutionellen Eigentümlichkeiten. So zeigten Berliner Mäuse für das Ehrlichsche hochvirulente Sarkom eine Ausbeute von fast 100%, während Mäuse aus Christiania oder Kopenhagen sich gegen den Tumor fast vollkommen refraktär verhielten. Vermischte Haaland den Jensenschen Tumor mit dem Ehrlichschen Sarkom, so wuchsen bei der Impfung von Berliner Mäusen lediglich die sarkomatösen Tumoren, dagegen bei Kopenhagener Mäusen nur die Jensenschen Karzinome. Es war also der Kopenhagener Stamm karzinomempfänglich aber sarkomimmun, dagegen verhielt sich der Berliner Mäusestamm genau umgekehrt. Weiter ergab sich nur die bemerkenswerte Tatsache, dass die ursprünglich für das Sarkom hochempfänglichen Mäuse aus Frankfurt bei längerem Aufenthalt in Norwegen unter den veränderten Ernährungsbedingungen die Fähigkeit, das Sarkom zu akquirieren, verloren, dass sie also sarkomimmun wurden. Haaland schliesst aus seinen Versuchen, dass die Kulturbedingungen für die Tumorzellen nicht nur in den verschiedensten Mäusestämmen verschieden sind. Sie können auch in demselben Stamme erheblich variieren unter Einflüssen, die wir noch nicht genau kennen, die aber wahrscheinlich den

geänderten Lebensverhältnissen, insbesondere der veränderten Ernährung zuzuschreiben sind. Auch die Gravidität scheint einen das Tumorwachstum hemmenden Einfluss auszuüben. Carl Lewin.

Haaland, M. **Mäusekrebs und experimentelle Krebsforschung.** Norsk Magazin for Leegevidenskoben, 1907, S. 105.

Nach einer orientierenden Uebersicht über den gegenwärtigen Stand der Mäusekrebsforschung bespricht Verf. seine eigenen Untersuchungen über natürliche Geschwulstresistenz bei Mäusen.

Die Untersuchungen sind hauptsächlich mit einem der Ehrlichschen Sarkomstämme angestellt; dieser Stamm schlug bei Berliner Mäusen in 90 bis 100 % an.

Indem nun Verf. dasselbe Impfmaterial auf andere Mäuse impfte, kam er zu ganz anderen Resultaten. Zwei Mäusestämme waren ganz refraktär, einer gab Anschlag in 24 % und einer in 47 %.

Ausser den Eigenschaften der geimpften Zelle spielt somit auch die Konstitution des Wirtes eine grosse Rolle für die Entwicklung der Geschwulst. Dies Verhalten hat Verf. dadurch illustriert, dass er eine Mischung von Jensen's Karzinom und Ehrlich's Sarkom auf Berliner Mäuse und Kopenhagener Mäuse geimpft hat; bei den ersten kam ein rasches Wachstum von reinem Sarkom, bei einer der letzteren ein langsames Wachstum von einem typischen Jensen-Karzinom, während die übrigen frei blieben.

5 mit Jensen's Karzinom geimpfte Berliner Mäuse, die sämtlich frei blieben, zeigten nachher keine vermehrte Resistenz dem Ehrlichschen Sarkom gegenüber, ein Verhalten, das nicht mit den von Ehrlich gemachten Erfahrungen stimmt und nur dadurch erklärt werden kann, dass die zwei Geschwülste ganz verschiedene Rezeptoren haben.

Es liegt nahe, die natürliche Immunität gewisser Mäusestämme durch das Vorhandensein von Antistoffen in dem Serum zu erklären; solche Stoffe hat Verf. nicht nachweisen können.

Die natürliche Resistenz gewisser Mäusestämme ist möglicherweise durch eine Art atreptischer Immunität zu erklären, indem die Geschwulstzellen in einzelnen Organismen nicht kultiviert werden können.

Ausser diesen Rasseneigentümlichkeiten spielen noch andere Faktoren bei der natürlichen Resistenz mit. So hat Verf. gefunden, dass ein Frankfurter Mäusestamm nach einem halbjährigen Aufenthalt in Christiania dem Ehrlichschen Sarkom gegenüber refraktär wurde. Dies kann möglicherweise dadurch erklärt werden, dass die Ernährung der Mäuse in Christiania von der in Frankfurt ganz verschieden ist.

Von anderen Eigentümlichkeiten betreffend die Entwicklung der Geschwülste hat Verf. gefunden, dass die Gravidität hemmend auf das Wachstum wirkt, während die Geschwülste post partum sich rasch entwickeln. Dies erklärt Verf. nach Ehrlich dadurch, dass die fötalen Zellen eine grössere Avidität als die Geschwulstzellen zu den Ernährungsmolekülen besitzen.

Zum Schluss gibt Verf. ein Resumée über die erworbene und passive Immunität bei Mäusen. Frölich (Christiania).

de Haan, J. **Experimenteele controle der in het Geneeskundig Laboratorium bereide tuberculine.** Geneesk. Tijdsskr. voor Nederl. Indie 1907, Afl. 2/3, p. 378.

de Haan, J. De Methode der complementbinding een nieuwe serodiagnostische reactie voor het herkennen van besmettelijke Ziekten. Geneesk. tijdsskr. voor Nederl. Indie, Deel 47, 1907, Afl. 6, p. 553.

Händel. (Kaiserl. Gesundheitsamt Berlin.) Beitrag zur Frage der Komplementablenkung. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 49. S. 2030.

Der Gehalt an bakteriolytischen Antikörpern und die komplementablenkende Wirkung stimmen bei Typhus- und Choleraimmunseris nicht überein.

Mit choleraähnlichen Vibrionen hergestellte Immunsera, die weder Bakteriolysine noch Agglutinine oder Präzipitine oder Bakteriotropine für Cholera enthalten, können doch mit Cholerabazillen stärker komplementablenkend wirken als hochwertige Cholerasera. Die komplementablenkenden Stoffe sind Antikörper eigener Art und mit den bakteriziden Ambozeptoren nicht identisch.

Lüdke.

Haentjens, A. H. Die Ursachen der relativen angeborenen Immunität des Hundes gegen Tuberkelbazillen (Tuberkeltoxin-Studien I.). Zeitschr. f. Tuberkulose, 1907, Bd. XI, H. 5, p. 230—239.

Verf. brachte eine lebende Kultur von Tuberkelbazillen in eine Maassensche Filterkerze, welche in einem mit destilliertem Wasser gefüllten Präparatgläschen aufgestellt war, und konnte nach 14tägigem Aufenthalt bei 37 ° C. in dem externen Diffusat einen Stoff nachweisen, der eine richtige thermische, nicht aber eine allgemein toxische Reaktion, wie das Tub. Kochii, auf tuberkulöse Meerschweinchen ausübte. Die Toxine dieses Diffusates und das Tub. Kochii sind nicht identisch. Bei Einverleibung einer gut verschlossenen Filterkerze nach Kitasato, welche eine lebende Kultur junger Tuberkelbazillen enthielt, in die Bauchhöhlen von gesunden Meerschweinchen und Hunden ergaben sich folgende Unterschiede der Wirkung:

bei dem Meerschweinchen:	bei dem Hunde:
1. Temperatursteigerungen.	1. Normale Temperatur.
2. Allgemein toxische Spmptome.	2. Keine toxischen Symptome.
3. Positive Tuberkulinreaktion.	3. Negative Tuberkulinreaktion.
Nach Injektion von 100 resp. 500—1000 mg Tub. Kochii:	
4. Kultur in dem Filter wird virulenter.	4. Kultur weniger virulent geworden.
5. Aussaat aus der Filterkerze zeigt Wachstum und ist färbbar.	5. Aussaat zeigt kein Wachstum, ist färbbar.

Für diese Verschiedenheit der Reaktionen bei Hunden und Meerschweinchen macht Verf. die verschiedene Zusammensetzung ihrer Gewebssäfte verantwortlich. Die Phagozytose kann von keinem Nutzen sein, da die Filterkerzen keine Gewebszellen oder Leukozyten hindurchlassen; ein etwaiger Antitoxinüberschuss kann den Hund auch nicht beschützen, da der opsonische Index seines Serums sich von dem eines normalen Hundes nicht unterscheidet. Die Ursachen für diesen Schutz sieht Verf. in den bakteriziden Kräften der Gewebssäfte und der durch die Tuberkeltoxine um die Filterkerze hervorgerufenen starken Bindegewebswucherung.

Gaehtgens.

Haentjens, A. H. Tuberkeltoxin-Studien, II. Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. XI, H. 4, p. 323—331.

Die wahren Toxine des Tuberkelbazillus erhält Verf. durch Züchtung der Bazillen in Filterkerzen (s. voriges Referat) in dem Diffusat, das er Filtrase nennt. Die Filtrasen einer Tuberkelbazillensuspension in physiologischer Kochsalzlösung, einer Glyzerinagar- oder Glyzerinkartoffelkultur nennt er entsprechend F., f. oder F. K. Die Filtrasen können sowohl zu diagnostischen als auch zu therapeutischen Zwecken verwandt werden. Die Behandlung von zwei prognostisch ungünstigen Fällen von Lungentuberkulose im zweiten Stadium liess den heilenden Faktor der Filtrase nicht verkennen.

Gaehtgens.

Haentjens, A. H. Over het uitblijven van Phagocytose bij Komplementbinding. Nederl. Tijdsskr. v. Geneesk., 1907, I., Nr. 11.

Haentjens, A. H., s. auch Phagozytose S. 113.

Haentjens, A. H. Een middel tot behandeling van tuberculose. Nederl. Tijdsskr. voor Geneesk., Bd. II, p. 1611, 1907.

Haentjens, A. H. (Lungenheilstätte Putten in Holland.) Ueber das Ausbleiben der Phagozytose bei Komplementbindung. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 12.

Inaktives Immunserum vom Hund mit Tuberkelbazillen gemischt und nach $^1/_2$ Stunde mit einer kleinen Menge Normalserum vom Hund und mit der gewöhnlichen Menge Menschenleukozyten versetzt, verursacht keine Phagozytose. Die Sensibilisatoren haben also mit den Tuberkelbazillen zusammen das Komplement des Normalserums gebunden. Wie Bordet-Gengou in diesem Falle die Hämolyse der sensibilisierten Erythrozyten nicht eintreten sahen, so versagt nach dieser Methode die Phagozytose der Leukozyten.

Lüdke.

Halberstädter und *Prowazek.* Untersuchungen über die Malariaparasiten der Affen. (Von der unter Leitung des Geh. Medizinalrats Prof. Dr. A. Neisser nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, 1907, XXVI.

Die Verff. haben bei dem Orang-Utan (Borneo) und bei niederen Affen Malariaparasiten festgestellt, die aber voneinander verschieden sind. Die Krankheit bewirkt keine Immunität und macht keine sichtlichen Krankheitserscheinungen. Wechselseitige Uebertragungsversuche waren erfolglos.

Händel.

Halberstädter. Weitere Untersuchungen über Framboesia tropica an Affen. (Von der unter Leitung des Geh. Medizinalrats Prof. Dr. A. Neisser nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, 1907, XXVI.

Affen, welche mit Frambösie infiziert waren, liessen sich auch nach Auftreten der Primärerscheinungen erfolgreich mit Lues infizieren. Auch in umgekehrter Reihenfolge gelang eine doppelte Infektion. Im Blute der infizierten Tiere wurde die Spirochaeta pertenuis seu pallidula nicht gefunden, wohl aber in den Primäreffloreszenzen, den lokalen Rezidiven in den Eruptionspapeln.

Händel.

Halberstädter und *Prowazek.* Ueber Zelleinschlüsse parasitärer Natur beim Trachom. (Von der unter Leitung des Geh. Medizinalrats Prof. Dr. A. Neisser nach Java veranstalteten Expedition zur Erforschung der Syphilis.) Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, 1907, XXVI.

In Ausstrichpräparaten des Konjunktivalsekrets erkrankter Menschen und experimentell infizierter Orang-Utans fanden sich innerhalb der Epithelzellen neben dem Kern gelagerte nach van Gieson dunkelblau färbbare, unregelmässige Einschlüsse, welche sich allmählich vergrössern. Später treten in diesen Einschlüssen sehr feine, rot färbbare Körnchen auf, die sich rasch vermehren und schliesslich auch frei ausserhalb der Zellen sichtbar werden. Eine experimentelle Uebertragung dieser Gebilde war möglich. Die Autoren sehen in den feinen, rot färbbaren Körnchen die Träger des infektiösen Virus. Nach Ansicht der Verff. liegen bei dieser Erkrankung ähnliche Verhältnisse vor wie bei der Vakzine, Lyssa, Scharlach, Gelbsucht der Seidenraupen und eventuell der Hühnerpest. Für diese Erreger, welchen eine Zwischenstellung zwischen Bakterien und Protozoen zugewiesen wird, schlagen die Autoren als Sammelnamen Chlamydozoa (χλαμύσ = Hülle, ζῶον = Tier) vor.

Händel.

Hall, W. Winslow. Cases of tetanus treated with antitetanic serum: recovery. British med. Journ. 1907, N. 2410, p. 555.

Hallopeau, H. Sur le sérum de Quéry et son emploi dans le traitement de la syphilis. Compt. rend. soc. biol. F. 63, 1907, No. 38, p. 722.

Hamburger, F. (Wien. Med. Kinderklinik.) Ueber Antitoxin und Eiweiss. Münch. med. Wochschr. 1907, Nr. 6, p. 254.

Verf. fasst die Resultate seiner Untersuchungen in folgende Schlusssätze zusammen:

1. Die Milch von Ziegen und Kaninchen, denen Pferdeserum subkutan injiziert wird, enthält Antitoxin und Pferdeeiweiss. Dabei ist das Antitoxin noch immer an das Pferdeeiweiss gebunden;

2. das in der Milch solcher Kaninchen enthaltene Pferdeantitoxin wird in einzelnen Fällen von den Neugeborenen entweder gar nicht oder nur zum geringsten Teile resorbiert, in welch letzterem Falle das Antitoxin noch immer als an Pferdeeiweiss gebunden nachgewiesen werden konnte.

Vorliegende Versuche sind ein neuerlicher Beweis für die Richtigkeit der von mir verfochtenen Anschauung, dass die antitoxische Funktion untrennbar an die präzipitable Substanz, also an das Eiweiss gebunden ist. Die von mir eben mitgeteilten Experimente entkräften, glaube ich, vorderhand die Einwände, die man gegen die feste Bindung des Antitoxins an das Eiweissmolekül gemacht hat; ich sage ausdrücklich vorderhand, denn was uns zukünftige Experimente lehren werden, das lässt sich selbstverständlich heute nicht voraussehen.

Hamburger, H. J. und *Hekma, E.* Quantitative Studien über Phagozytose. Biochm. Ztschr. 1907, Bd. 7, S. 102.

Das phagozytäre Vermögen wird bereits durch Zusätze von 0,1% NaCl zum Serum sehr nachteilig beeinflusst, was praktisch insoferne von wesentlicher Bedeutung ist, als derartige Zunahmen beim normalen Menschen

jeden Tag denkbar sind. Wie die Verf. zeigen konnten, genügt eine Kochsalzvermehrung in obiger Höhe, um das phagozytäre Vermögen um 17,3 % herabzusetzen; andrerseits ergaben weitere Versuche, dass es gelingt, durch Zurückführung der durch NaCl-Zusatz nachteilig beeinflussten Zellen in ihr eigenes normales Serum das gestörte phagozytäre Vermögen wieder ganz oder teilweise zurückzugewinnen. In NaCl-Lösung von 0,9 % ist das phagozytäre Vermögen etwa ebenso gross wie im Serum, Beeinflussung durch schwächere oder stärkere NaCl-Lösungen bedingt wesentliche Abnahme, so dass die durch Anisotonie des Serums herbeigeführte Abnahme des phagozytären Vermögens grösstenteils dem geänderten Wassergehalt der Zellen zugeschrieben werden muss. Stadlinger.

Hamburger*, *H. J.* und *Hekma*, *E. Over phagocytose. K. Acad. v. Wetensch. te Amsterdam, 29. 6. 1907.

Hamburger*, *H. J.* und *Hekma*, *E., s. auch Phagozytose S. 114.

Hamilton*, *A., s. Phagozytose S. 116.

***Hammer*.** Die Tuberkulinbehandlung der Lungentuberkulose. Beiträge zur Klinik der Tuberkulose 1907, Bd. VII, p. 179—214.

Verf. fasst das Resultat seiner Tuberkulinerfahrungen kurz dahin zusammen, dass das Tuberkulin in allen, auch den schwersten Fällen von Lungentuberkulose anwendbar ist. Während in den leichten und günstig gelagerten Fällen bei entsprechender Durchführung der Kur begründete Aussicht auf Heilung vorhanden ist, kann auch in den ungünstigen und selbst in den schwersten Fällen, in denen eine Heilung von vornherein überhaupt ausgeschlossen ist, eine Hebung der Widerstandskraft, des Allgemeinbefindens und eine Besserung der verschiedenen Schwindsuchtssymptome noch erreicht werden. Gaehtgens.

Harrison*, *W. S., s. Phagozytose. S. 117.

Hartwell*, *H. F.* and *Lee*, *R., s. Phagozytose S. 117.

Hausmann*, *W.* und *Kolmer*, *W. Ueber die Einwirkung kolloidaler Gifte auf Paramäzien. Biochem. Ztschr. 1907, Bd. 3, S. 503.

Die Verff. behandeln hier die interessante Frage, wie sich kolloidale Gifte gegenüber einzelligen Kleinwesen, Paramäzien, verhalten, wobei Tannin, Sapotoxin, kolloidales Quecksilber, Abrin, Rizin und Kolchizin zu einschlägigen Versuchen herangezogen wurden. Die Versuche ergaben, dass einerseits eine grosse Verschiedenheit in dem Verhalten einzelliger Organismen gegen solche Gifte besteht, andererseits der kolloidale Charakter der letzteren an sich für die Art der Giftwirkung nicht bestimmend ist. Weiterhin folgern Verff., dass die natürliche Immunität einzelliger Lebewesen gegen Toxine von der kolloidalen Natur solcher Gifte unabhängig sei, da sich echte kolloidale Antigene, wie Diphtherietoxin, Tetanustoxin, Abrin, Rizin für Paramäzien ungiftig, dagegen andere kolloidale Körper wie Tannin oder Saponin hochtoxisch erwiesen hätten. Stadlinger.

Heck*, *H. Untersuchungen über das Vorkommen und die Lebensdauer von Typhusbakterien in den Organen gegen Typhus aktiv immunisierter und nichtimmunisierter Tiere. Zeitschft. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten Bd. 56, 1907, p. 1—32.

Ausführliche Literaturangabe der Arbeiten über die Schicksale der Bakterien im nichtimmunisierten und im immunisierten Tierorganismus.

Schlussfolgerungen aus den Versuchen des Verf.:

1. Die Organe gesunder gegen Typhus aktiv immunisierter Kaninchen sind 3 Tage nach intraperitonealer Infektion mit für Normaltiere tödlicher Dosis einer 14stündigen Typhuskultur vollständig frei von Typhusbazillen.

2. Von den Organen aktiv gegen Typhus immunisierter Kaninchen zeigen bei intraperitonealer Infektion mit der für Normaltiere tödlichen Dosis negativen Befund an Typhusbazillen: Knochenmark nach 6 Stunden, Milz, Peritonealexsudat, Mesenterium nach 48 Stunden, Leber und Niere nach 70 Stunden. Der Inhalt der Gallenblase war in allen Fällen steril.

3. Nicht immunisierte Meerschweinchen, die intraperitoneal mit einer untertödlichen Dosis einer 24stündigen Typhusagarkultur infiziert wurden, zeigten negativen Befund an Typhusbazillen: im Blut nach 6 Stunden, im Peritonealexsudat, Mesenterium, Lunge und Niere nach 3 Tagen; das Knochenmark enthielt längstens am 3., 4. und 5. Tage, Leber am 5. Tage, Milz am 10. und 20. Tage lebensfähige Typhusbazillen.

Trommsdorff.

Hecker, R. Beiträge zur Kenntnis der hämolytischen Komplemente. Arbeiten aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie, Heft 3, Jena, Fischer 1907.

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit betrifft die hämolytische Wirkung der Seifen. Dabei wurde in Uebereinstimmung mit v. Liebermann und Noguchi gefunden, dass die hämolytische Wirkung des ölsauren Natrons durch aktives und inaktives Kaninchenserum gehemmt wird. Dagegen konnte nicht beobachtet werden, dass inaktive Gemische von ölsaurem Natron und Serum auf ambozeptorbeladene Blutkörperchen noch hämolytisch wirken. Soweit dies bei Verwendung aktiven Serums der Fall war, musste die eingetretene Hämolyse auf den Komplementgehalt des Serums bezogen werden. Ambozeptorbeladenes Blut erwies sich sogar der Hämolyse durch ölsaures Natron gegenüber etwas resistenter als natives, so dass sich daraus berechtigte Zweifel an der Identität von Komplement und Seifen ergeben.

Im zweiten Teil der Arbeit wird über die Einwirkung von Salzsäure und Natronlauge auf die Komplemente berichtet. Es ergibt sich für die Salzsäure, dass die Zerstörung, welche durch geeignete Mengen bedingt wird, auch nach dem Neutralisieren bestehen bleibt. Dagegen zerstörte die Natronlauge in grösseren Mengen zwar gleichfalls die Komplemente, in geringeren Mengen aber bewirkte sie eine reversible Modifikation, die beim Neutralisieren wieder wirksam wurde.

Der dritte Teil der Arbeit behandelt das Verhalten der Komplemente bei der Dialyse in Fortsetzung der von Brand (Berliner Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 34) mitgeteilten Versuchsergebnisse. Besonders wurden die Ursachen der eigentümlichen Veränderung des Mittelstücks in physiologischer Kochsalzlösung zu ergründen versucht. Dabei zeigte sich zunächst, dass das Mittelstück nicht nur im Wasser, sondern auch in 7—8 %iger Rohrzuckerlösung seine Reaktionsfähigkeit bewahrt. Was das durch den Aufenthalt in Salzlösung alterierte Kochsalzmittelstück anlangt, so erwies es sich auch dann wirksam, wenn es vor dem Zusatz des Endstückes zu den ambozeptorbeladenen Blutzellen zugesetzt wurde, ohne dass die Flüssigkeit vor dem Hinzufügen des Endstückes entfernt war. Ferner hemmte das Kochsalzmittelstück die Hämolyse durch wirksames Komplement, ebenso

wie diejenige durch die kombinierte Wirkung von Mittelstück und Endstück. Dabei war die Hemmung stärker, wenn das Kochsalzmittelstück mit beiden Komponenten digeriert wurde, als wenn der Zusatz des wirksamen Mittelstücks erst später erfolgte.

Besonders wichtig erscheint der Nachweis, dass die Bindung des Kochsalzmittelstücks an die ambozeptorbeladene Blutzelle durch das Endstück verhindert wird.

Daraus ergab sich die Anschauung, dass das Mittelstück in Kochsalzlösung derart alteriert wird, dass es eine hohe Avidität zum Endstück behält, nach der Vereinigung mit diesem aber seine Reaktionsfähigkeit zur ambozeptorbeladenen Blutzelle einbüsst.

Was den Einfluss der Temperatur auf die Bindung der beiden Komplemente anlangt, so ergab sich, dass das Mittelstück an die ambozeptorbeladenen Blutzellen auch bei 0° gebunden wird, dass dagegen das Endstück erst bei höherer Temperatur reagiert. Es ist daher die Möglichkeit gegeben, dass bei dem sogenannten Kältetrennungsversuch Ehrlich's und Morgenroth's die Spaltung des Hämolysins nicht zwischen Ambozeptor und Komplement, sondern zwischen Mittelstück und Endstück eintritt.

H. Sachs (Frankfurt a. M.).

***Heim*, *L*.** (Hygienisch-bakteriologisches Institut der Universität Erlangen.) Ueber Pneumoniekokken. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 39, S. 1587.

Beschreibung des in jahrelangen Versuchen ausgearbeiteten für die Bakteriologie wichtigen Verfahrens des Verf., Pneumokokken zur Gewinnung von Antistoffen zu kultivieren und ihre Virulenz mittels der von Verf. angegebenen Methode des Antrocknens an Seidenfäden in einfacher Weise monatelang zu bewahren. Die Züchtung der Pneumokokken gelang überraschend gut bei Hämoglobinzusatz. Verf. verwendet käufliches Hämoglobin. 10 gr werden mit 90 ccm destilliertem Wasser und 10 ccm 10% Kalilauge vermischt und im Dampf sterilisiert. Von dieser Flüssigkeit kommt 1 ccm auf 7 ccm Agar. Das Antrocknen der Keime an Seidenfäden ist auch für den Gerichtsarzt von Bedeutung, weil so Blut und Organsäfte in einwandfreier Weise den bakteriolog. Untersuchungsanstalten übermittelt werden können.

Hektoen*, *L, s. Phagazytose S. 118.

***Heller* und *Tomarkin*.** (Instit. für Infektionskr., Bern.) Ist die Methode der Komplementbindung beim Nachweis spezifischer Stoffe für Hundswut und Vakzine brauchbar? Deutsche mediz. Wochenschrift 1907, Nr. 20.

Zur Herstellung eines Lyssa-Immunserums wurden Kaninchen subkutan mit Rückenmarksemulsionen der mit Virus fixe getöteten Wuttiere behandelt. Als Antigen wurde ein Presssaft aus Lyssagehirnen von Kaninchen, die an Wut verendet waren, benutzt. Sämtliche Kontrollen, die für Komplementbindungsversuche erforderlich sind, wurden angestellt. So ergaben sich schliesslich in den mit Immunserum hergestellten Versuchsreihen mit spezifischen Presssäften abgestufte Hemmungen der Hämolyse. Doch wurden in gleicher Weise sich abstufende Hemmungen auch erzielt bei der Mischung von Immunserum in fallenden Dosen mit Presssäften, die aus den Gehirnen normaler Kaninchen gewonnen wurden.

Ferner wurden Versuchsreihen mit Impfpockensubstanzen vorgenommen. Aber trotz sorfältiger Prüfung und mannigfacher Versuchsanordnung gelang es mit der Methode der Komplementbindung nicht, im Immunserum mit Vakzine geimpfter und intravenös immunisierter Rinder spezifische Stoffe nachzuweisen. Lüdke.

Henri, V. État actuel de nos connaissances sur le mécanisme de l'immunité. La semaine méd. Année 27, 1907, No. 36, p. 421.

Hérard. Sérum antituberculeux de M. Vignier (de Maillano). C. R. Ac. de Méd. Jan. 1907.

Herrmann, E. u. *Hartl, R.* Der Einfluss der Schwangerschaft auf die Tuberkulose der Respirationsorgane. Eine tierexperimentelle Studie. Zeitschr. f. Hyg. und Inf.-Krankheiten 1907, Bd. 56, p. 231—236.

Die ziemlich grossen Meerschweinchenversuchsreihen liessen deutlich einen ungünstigen Einfluss der Schwangerschaft auf (durch verhältnismässig starke Dosen erzeugte) Inhalations-Lungentuberkulose erkennen. Dieser beruht:

1. auf einem rascheren Wachstum der Knoten;
2. auf einer früher eintretenden und rascher vor sich gehenden Verkäsung;
3. auf einer baldigen Ausbildung von Bronchiektasien, und
4. auf der raschen Zunahme der Bronchiektasien.

Das zweitgenannte Moment, die Verkäsung, sprechen Verff. als wichtigstes an.

Bezüglich der Generalisation der Tuberkulose liess sich ein erheblicher Unterschied nicht ausfindig machen. Trommsdorff.

Hertwig und *Poll.* Zur Biologie der Mäusetumoren. Verlag der Kgl. Akademie der Wissenschaften. Berlin 1907.

Die Verfasser konnten zeigen, dass man bei ihren Tumoren anfänglich negativ geimpfte Mäuse später doch noch positiv impfen kann, wenn auch die Entwicklung dieser Tumoren nicht wesentlich wurde. Sie leugnen also, dass es sich hier um eine erworbene Immunität handelt, sondern sie glauben, dass es Mäuse gibt, die von Natur aus immun sind, so dass durch die erste negative Impfung nicht erst Immunität entsteht, sondern bereits angezeigt wird. Tiere, die bereits einen Tumor hatten, konnten meistenteils ein zweites ja sogar ein drittes Mal positiv geimpft werden. Transplantationen von grauer auf weisse Maus und umgekehrt gelangen stets, so dass die Verfasser jeden Einfluss der Rasse auf das Resultat der Impfung leugnen. Eine längere Konservierung im Eisschrank schädigt die Wachstumsfähigkeit der Tumorzellen, hebt sie aber nicht vollständig auf. Carl Lewin.

Herz, A. Beeinflussung der Gruber-Widalschen Reaktion durch sekundäre Erysipelinfektion. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 42, S. 1281—1285.

Im Verlaufe eines bakteriologisch festgestellten Abdominaltyphus tritt ein Erysipel auf, zugleich sinkt die bereits vorhandene Widalsche Reaktion von 1 : 50 pos. auf 1 : 20 neg., um nach Verschwinden der Komplikation

wieder in die Höhe zu steigen. Experimentell ist es nicht gelungen, durch Zusatz von Serum Erysipelkranker die Agglutinationskraft von Typhuskrankenseris herabzusetzen. Eisenberg.

Herzog, M., s. Phagozytose S. 119.

Hess, L. Zur Frage des latenten Mikrobismus. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 44, 1907, p. 1—10.

Nach den Untersuchungen des Verf. über den Keimgehalt des menschlichen Lymphdrüsensystems sind zweifelsohne zuweilen in den tiefen Partien der Tonsillen, in den Hals- und Bronchialdrüsen Bakterien vorhanden (vor allem Streptokokken, ferner Staphylokokken, Pneumobazillen etc.), die die Entstehung von Fällen sogen. kryptogenetischer Sepsis und die Bedeutung dieser Organe als Eintrittspforten verständlich machen. Trommsdorff.

Heuer. Tetanusheilserum. Zeitschr. f. Veterinärkunde 1907, H. 8/9, p. 359.

Heymann, P. (Berlin.) Zur Lehre vom Heufieber. Berl. kl. W. 1907, Nr. 13, p. 374.

Heymans, J. F. La vaccination antituberculeuse chez les Bovidés. Bull. de l'Acad. d. med. de Belgique, Sér. T. 21, 1907, No. 2/3, p. 124.

Die umfangreichen Erfahrungen des Verf. in Belgien erweisen den unzweifelhaften Nutzen der sachgemäss ausgeführten Tuberkuloseimmunisierung bei Rindern. Nach Verf. würde es möglich sein, mit Hilfe derselben die Tuberkulose in Belgien auszurotten.

Heymans, J. F. et *Mullie, G.* (Gand.) La vaccination antituberculeuse chez les Bovidés. Arch. intern. de Pharmacodynamie et de Thérapie Bd. XVII, p. 133—146.

Verf. behandelt Rinder prophylaktisch und erzielt guten Schutz.

Heyrovsky, J. Durch Bakteriengifte erzeugte Haut- und Schleimhautblutungen. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 9, S. 247—248.

Filtrate von Zuckerbouillonkulturen des Dipl. pneumoniae sowie des Strept. mucosus erzeugen bei weissen Mäusen (intravenös oder subkutan eingeführt) ein den verschiedenen Purpuraformen des Menschen sehr ähnliches Bild, wobei die Mäuse (bei 0,2—1 ccm Filtrat) am Leben bleiben. Pathologisch-anatomisch finden sich ausser den Haut-, Schleimhaut- und Organblutungen serös zellig-fibrinöse Exsudate. Eisenberg.

Heyrovsky, H. et *Landsteiner, K.* (Pathol.-anatom. Institut Wien.) Ueber Hämotoxine des Milzbrandbazillus und verwandter Bakterien. Zentralbl. f. Bakt., I., Origin., B. XLIV, 1907, p. 150—160.

Das Hämotoxin des Milzbrandbazillus ist hitzeempfindlich und wird durch Cholesterin unwirksam. Die Autoren stellen sich eine besondere Nährbouillon zur Gewinnung dieses Hämotoxins dar. Nach 24—48 Stunden erscheint es in derselben durch Zugrundegehen der Milzbrandbakterien und kann abfiltriert werden. Auch andere Bakterien produzieren ein teilweise noch kräftigeres Hämolysin, so der Subtilis. Mit dem von diesem gewonnenen Hämolysin kann man durch Tierbehandlung ein Antihämolysin herstellen, das bis zu einem gewissen Grade auch gegen das Hämolysin des Milzbrandes wirkt.

Hilbert, P. Ueber neuere Heilmittel gegen Lungentuberkulose. Deutsche med. Wochenschr. Jg. 33, 1907, Nr. 50, p. 2076—2080.

Schilderung der spezifischen und nicht spezifischen Behandlungsmethoden bei Lungentuberkulose. Verf. äussert sich anerkennend über den diagnostischen und therapeutischen Wert des alten Tuberkulins von R. Koch.

Gaehtgens.

Hilbrand. Beiträge zur Kenntnis der Bradsot. Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere, 1907, Bd. III, S. 324.

H. bestätigt u. a. die von Tokishige festgestellte Tatsache, dass Ziegen durch subkutane Injektionen (in Abständen von 8—14 Tagen) zuerst mit abgetöteten, dann mit abgeschwächten und zuletzt mit virulenten Bradsotkulturabschwemmungen leicht immunisiert werden können. Das von diesen gewonnene Serum ist imstande, Meerschweinchen eine passive Immunität zu verleihen und sie gegen eine tödliche Dosis von Bradsotkultur zu schützen.

Jungklaus.

Hijmans, H. M. en *Daniels, L. Polak.* Over behandeling van tuberkulose met het serum Marmorek. Nederl. Tijdsck. voor Geneesk., Tweede Helft, No. 13, p. 841.

Hilgermann. (Koblenz.) Zur Kasuistik der Pseudodysenterie. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 46.

Nach der kulturellen Prüfung stimmte der bei einem dreijährigen, an Ruhr erkrankten Kinde gezüchtete Bazillus mit den von Kruse u. a. gefundenen Pseudodysenteriebazillen überein. In einem weiteren Ruhrfall wurde ein gleicher Pseudodysenteriebazillus gefunden, der besonders durch Immunsera von Pseudodysenteriebazillen und Flexnersera beeinflusst wurde. Die Krankensera (von im ganzen 5 Patienten) verhielten sich bezüglich ihrer Agglutinationsreaktion sehr verschieden, indem nur ein einziges Blutserum mit dem als Erreger der Endemie anzusehenden Stamm höhere Agglutinationswerte lieferte.

Lüdke.

Hirschfeld, H. Die Verwendung des Prinzips der Komplementablenkung zur Typhusdiagnose. Zeitschr. f. klin. Med. 1907, Bd. LXI, H. 3/4, p. 281—296.

Es gelang Verf. sehr früh, oft bevor die Agglutination positiv war, mittels der Komplementfixation Typhusantikörper zu finden.

Hirschfeld, L. Untersuchungen über die Hämagglutination und ihre physikalischen Grundlagen. Arch. f. Hyg. 1907, Bd. 63, p. 237—286.

Bürgi hatte für die Bakterienagglutination durch Normalsera eine bemerkenswerte Gesetzmässigkeit gefunden: ordnete er die verschiedenen Tiersera nach ihrem Agglutinationsvermögen für eine Bakterienart, so fand er dieselbe Skala für alle andern Bakterienarten, während die Agglutinationskraft eines Serums den verschiedenen Bakterienarten gegenüber eine ganz verschieden starke war. H. machte nun analoge Versuche an Blutkörperchen mit analogem Resultat. Die Agglutination der Blutkörperchen durch Normalsera ist also (mit geringen Ausnahmen) eine Funktion zweier unabhängiger Grössen: der Agglutinabilität der Blutkörperchen, die sämtlichen Seren gegenüber auf gleiche Weise in Erscheinung tritt, und der

agglutinierenden Kraft des Serums, die sich, ebenfalls unabhängig, sämtlichen Bakterienarten gegenüber gleich offenbart. Hiernach wird man die Annahme des Vorhandenseins einer Vielheit von Normalagglutininen ablehnen.

Weitere Versuche zeigten, dass auch dem Abrin gegenüber die Agglutinabilitätsskala der Blutkörperchen dieselbe war, wie bei den Seris.

In einem zweiten Teile seiner Arbeit versuchte Verf. nun, — da es Bürgi gelungen war, eine Parallelität der fällenden Kraft gegenüber Bakterien und Mastix nachzuweisen — die Gesetze, die man in Bezug auf fällende Kraft gegenüber Kolloiden eruiert hat, auf Serum anzuwenden, Die Versuche, die mit einer Reihe von Kolloiden und Salzen gegenüber verschiedenen Blutkörperchenarten angestellt wurden, ergaben folgendes:

1. Die Kolloide, die sämtlich stark hämagglutinierend wirken, bringen Unterschiede in der Agglutinabilität der Blutkörperchen nicht zum Ausdruck.

2. Keine Agglutination wurde erzielt — wie dies auch für Bakterien erwiesen — durch ein- und zweiwertige Salze der Alkalien und Erdalkalien.

3. Von den Schwermetallen fällen die dreiwertigen sämtliche Blutarten, jedoch ohne skalenartigen Unterschied; die zweiwertigen zeigen skalenartige Fällungen, die jedoch sowohl unter sich, als gegenüber der Serumfällung unterschieden sind; nur die Zinkskala ist fast identisch mit der der Serum- und Abrinfällung. Bei den Schwermetallfällungen kommen nicht die Eigenschaften des Kations, sondern nur die des Anions in Betracht, dessen Wirkung um so stärker ist, je niedriger seine Entladungsspannung ist. (Eine Ausnahme macht das Zink.)

Zum Schluss bespricht Verf. seine interessanten Versuchsergebnisse vom physikalisch-chemisch-theoretischen Standpunkte aus, wobei er den Agglutinationsvorgang nach der von Abegg und Boländer aufgestellten Theorie (Ionenlöslichkeit und Elektroaffinität) erklärt. Trommsdorff.

***Hirschfeld*, L.** Ueber den Einfluss der Temperatur auf die agglutinable Substanz. Arch. f. Hyg., 1907, Bd. 60, p. 298 bis 311.

Die Versuche des Verf. betreffen die Erklärung der Tatsache, dass Bakterien, auf 80° erhitzt, ihre Agglutinationsfähigkeit ganz oder teilweise einbüssen, bei weiterer Erhitzung sie aber wieder erlangen (Porges, Dreyer).

Die Hauptergebnisse sind:

1. Die Agglutination von auf 70—90° erhitzten Bakterien stört das durch die Erhitzung auf diese Temperatur modifizierte Bakterieneiweiss. (Porges.)

2. Die spezifischen Rezeptoren gehen beim Erhitzen zum grossen Teil zugrunde.

3. Die fällbare Gruppe wird so empfindlich, dass sie durch die geringsten Mengen von noch gebundenen Agglutininmengen oder Salzen (Porges) zur Ausfällung zu bringen ist. Trommsdorff.

***Hirschler*, A.** Ueber den diagnostischen Wert der kutanen und konjunktivalen Tuberkulinimpfungen. Wiener med. Presse, 1907, Nr. 49, S. 1765—1775.

Nach der Pirquetschen Technik wurden insgesamt 82 Erwachsene geimpft. Unter 44 sicher Tuberkulösen (Bazillen im Sputum) 43 positive, unter 13 Verdächtigen 12 und 19 unverdächtigen 15, unter 6 chirurgischen Tuberkulösen 4. Negativ reagierten in der ersten und zweiten Gruppe zwei stark vorgeschrittene Fälle ante exitum. In anbetracht der hohen Prozentzahl positiver Reaktionen bei klinisch Unverdächtigen (78,9 %) wird der Kutanprobe diagnostische Verwendbarkeit abgesprochen.

Bei der Konjunktivalprobe haben unter 52 sicher Tuberkulösen 50 ein positives Ergebnis, unter 17 Verdächtigen 13, unter 30 Unverdächtigen nur 4, unter 24 chirurgischen Tuberkulosen 19.

Der Vergleich der durch beide Methoden an demselben Individuum erzielten Leistungen fällt zugunsten der Ophthalmoreaktion aus. Unter 67 derartigen Fällen gaben 56 übereinstimmende Ergebnisse, in 10 gab die Augenreaktion ein negatives, die Hautprobe ein positives Resultat und zwar befanden sich darunter 7 klinisch Unverdächtige. Auf Grund ihrer leichten Anwendbarkeit und Ungefährlichkeit wird die Ophthalmoreaktion empfohlen. Freilich entscheidet nur der positive Ausfall, nicht aber der negative. Eisenberg.

Hölker. Ueber Serumtherapie bei Tetanus traumaticus. Charité Annalen 1907, p. 106.

v. Hösslin. (II. Med. Klinik, München.) Ueber Typhusfälle mit geringer und fehlender Agglutination und typhusähnliche Fälle. Deutsch. Archiv f. klin. Med. 1907, Bd. 91, S. 314.

In drei bakteriologisch sichergestellten Typhusfällen fehlte die Agglutination vollständig bei zweien, bei dem dritten Fall war sie nur bei 1:25 positiv. Drei andere Fälle, die klinisch als Typhus imponierten, wiesen ebenso kein Agglutinationsvermögen auf; jedoch waren in den letzteren Fällen Typhusbazillen nicht nachzuweisen. Lüdke.

v. Hösslin. (II. Med. Klinik, München.) Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Ausscheidung von Agglutininen durch den Harn Typhuskranker. Münchner mediz. Wochenschr. 1907, Nr. 18.

In 14 Typhusfällen war im Urin keine Agglutination aufgetreten, gleichgültig ob der Agglutinationswert des Blutes hoch oder niedrig war. Die intakten Nieren sind also für Agglutinine ebenso wie für Eiweiss vollkommen undurchlässig. Mit dem Auftreten von Nierenentzündungen trat mit dem Eiweiss auch Agglutinin durch die Nieren aus. Eiweiss und Agglutinin wurden dabei in annähernd gleichem Verhältnis ausgeschieden. Bei Kaninchen, die mit Typhusbazillen injiziert waren und danach nephritisch gemacht wurden, trat mit der beträchtlichen Eiweissausscheidung auch eine hohe Agglutinationskraft des Urins auf. Lüdke.

Höyberg. Immunität der Vögel gegen die Muskeltrichine. Zeitschrift für Tiermedizin, 1908, Heft 1, S. 26—33.

Verf. verfütterte trichinöses Schweinefleisch an Tauben und fand, dass die Darmtrichine in Tauben zu leben vermag, wenn ihre Lebensdauer auch nur eine verhältnismässig kurze ist, da sie nach höchstens 12 Tagen schwindet.

Aus einem weiteren Versuch geht hervor, dass bei Vögeln eine Entwicklung von Muskeltrichinen aus den im Darm derselben zur Entwicklung gelangten Darmtrichinen und Darmembryonen nicht möglich ist.

Die Umstände, welche diese Immunität der Vögel gegen die Muskeltrichinose bewirken, sollen darin begründet sein, dass sich im Blute der Vögel gewisse Stoffe befinden, die imstande sein dürften, die Entwicklung der Embryonen zu Muskeltrichinen zu verhindern. — Im Falle der Richtigkeit dieser Immunitätshypothese wäre die Möglichkeit gegeben, durch Uebertragung von Vogelserum auf Tiere, bei denen sich Muskeltrichinen entwickeln können, die Entwicklung der Embryonen zu Muskeltrichinen bei diesen zu verhindern.

Ein diesbezüglicher Versuch brachte ein negatives Ergebnis, denn das Serum enthielt keine spezifisch „antiembryonalen" Stoffe. — Es liegt aber die Möglichkeit vor, dass die Immunität vielleicht an eine Phagozytose geknüpft ist, bei welcher möglicherweise eine Zytase eine Rolle spielt.

Jungklaus.

Hofbauer*, *J. Experimentelle Beiträge zur Karzinomfrage. Wiener klin. Wochenschr. 1907, Nr. 41.

Der von vielen Autoren angenommene Grenzstreit zwischen Epithel und Bindegewebe, die Ursache des Tumorwachstums, wird erklärt als die Folge von fermentativen Stoffen der Epithelzellen und antagonistisch wirkender Antifermente des Bindegewebes. Verf. glaubt durch Trypsininjektionen die antifermentative Kraft des Bindegewebes gegenüber dem Epithel paralysieren zu können. Karl Lewin.

Hoff. Das Marmorekserum in der Therapie der Knochen- und Gelenktuberkulose. Tuberkulosis 1907, Nr. 3, p. 151.

Hoffmann. (Mediz. Poliklinik in Marburg.) Experimentelle Untersuchungen über die hemmende Wirkung inaktivierter Sera. Zeitschr. f. experimentelle Pathologie u. Therapie 1907, Bd. IV.

Bei Hunden, die in chronischer Weise mit kleinen Dosen von Urannitrat behandelt wurden und infolgedessen dauernde Zylindrurie und Albuminurie hatten, traten im Blutserum Antikörper auf, die das Phänomen der Hemmung der Hämolyse bewirkten. Das Neisser-Döringsche Phänomen trat ausserdem noch bei mit Eiweiss injizierten Tieren auf. Lüdke.

Hoffmann*, *E. Verhandlungen d. Deutsch. Dermatol. Ges. IX. Kongress 1907.

Positive Affenimpfung mit Gumma.

Positive Impfung mit dem Blute einer Rezidivsyphilis (6 Monate p. inf.).

Negative Inokulationsversuche mit Verrucae vulgar., Mollusca contagiosa und Papillomen bei Affen.

Anscheinend positive Impfung eines Affen mit Balanitis erosiva circinata. Landsteiner.

Hoffmann*, *E. Demonstration von mit Syphilis geimpften Affen. Berl. med. Ges. Sitzung vom 20. Febr. 1907, Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

Demonstration von erfolgreich mit Syphilis geimpften Seidenäffchen (Hapale Jacchus), eines Cercocebus fuliginosus mit zirzinären Syphiliden, eines Affen mit Depigmentierung der Haut nach syphilitischem Affekt.

Positiver Impferfolg mit syphilitischer Kaninchenkornea bei einem

Cercocebus. Wahrscheinlich positives Impfergebnis mit Syphilis an der Kornea eines Hundes; unsichere Ergebnisse bei gleichen Versuchen am Rattenauge. Landsteiner.

Hoffmann, *E.* Demonstration eines Kaninchens mit Keratitis syphilitica (12. Passage) und eines Seidenäffchens (Hapale) mit Initialaffekten an der Augenbraue und dem Genitale (3. Passage). Ver. f. inn. Med. in Berlin, Sitzung am 24. Juni 1907, D. med. Wochenschr. 1907, Nr. 29.

Ein Schaf akquirierte nach Impfung mit der Kornea eines Kaninchens mit syph. Keratitis (11. Passage) eine von der Einstichstelle ausgehende Keratitis. (Spir. pall. ><).

Seidenäffchen (Hapale) akquirierten nach Syphilisimpfung typische zum Teil indurierte und ulzerierte Primäraffekte, die sich von Tier zu Tier übertragen liessen. Landsteiner.

Hoffmann, *E.* und *Brüning*, *W.* Gelungene Uebertragung der Syphilis auf Hunde. Deutsch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 14.

Gelungene Impfungen von Syphilis auf die Hundekornea.

Gelungene Rückimpfung von der Kaninchenkornea auf die Affenhaut. Landsteiner.

Hofmann, *M.* Zur Serumbehandlung des Tetanus. Beitr. z. klin. Chir., Bd. 55, p. 697.

Hoke. (Medizin. Klinik, Prag.) Ueber die Verwertung der Präzipitinreaktion bei der Diagnose des Typhus abdominalis. Zentralbl. f. innere Medizin, 1907, Nr. 15.

In Schüttelextrakten von B. typhi erhielt H. durch Typhusserumzusatz deutliche Präzipitation. Normale Menschensera gaben diese Reaktion nicht. In allen Fällen trat die Reaktion ungleich früher und prompter ein, als die gleichzeitig angestellte Agglutinationsprobe bei 55°. Dieselben Erfolge wurden auch mit Typhusimmunserum von Kaninchen erzielt. Lüdke.

Hoke, *E.* Ueber Bakterienpräzipitation durch normale Sera. Wien. klin. Woch., 1907, Nr. 12, S. 347 u. 348.

Normale Rinder-, Pferde-, Schweine- und Schafsera wirken präzipitierend auf Cholera und Typhusextrakte und zwar fast ebenso stark wie homologe Immunsera. Erhitzen des Rinderserums auf 50° (30′ lang) schwächt die präzipitierende Wirkung, auf 60° zerstört sie vollständig. Mit an sich unwirksamem Kaninchen-, Meerschweinchen- und Rattenserum liess sich das inaktivierte Rinderserum nicht reaktivieren, nur einmal gelang dies mit unwirksamem Pferde- und Schweineserum. Die Reaktion ist insofern nicht spezifisch, als mit Choleraextrakt erschöpftes Rinderserum auch mit Typhusextrakt keine Fällung mehr gibt. Eisenberg.

Holdheim, *W.* Erfahrung mit Alttuberkulin in der Privatpraxis. Med. Bl., 1907, Nr. 50, p. 1521.

Holle. Beitrag zur Frage der Durchgängigkeit der Magen- und Darmschleimhaut für nicht pathogene Mikroorganismen beim normalen und beim durstenden Tiere. Zentralblatt f. Bakt, Orig.-Bd. 44, 1907, p. 325—332.

Verf. schliesst aus seinen Versuchen mit nicht pathogenen Keimen die Durchlässigkeit der unverletzten Schleimhaut des Verdauungstraktes der Meerschweinchen und Kaninchen. Während beim Meerschweinchen der Durchtritt der Bakterien im Magen und Darm vor sich zu gehen scheint, kommt derselbe beim Kaninchen nur im Magen zustande. Bei durstenden Kaninchen erfolgt durch die Magenschleimhaut eine energischere Passage als beim nicht durstenden. — Der osmotische Druck dürfte beim Durchtritt der Bakterien durch die Magendarmschleimhaut nach Versuchen des Verf. eine Rolle spielen. Trommsdorff.

Hollister, J. C., s. Phagozytose, S. 119.

Holmgren, J. Spezifische Heilmittel von bakteriellem Ursprung gegen Lungentuberkulose. Allmänna svenska Läkaretida, 1907, S. 65.

Eine Uebersicht über die verschiedenen Sera (Maragliano, Marmorek, v. Behring, v. Koch). Verf. konkludiert: die Zeit ist jetzt da, Kochs Alttuberkulin zu allgemeiner Prüfung wieder aufzunehmen.

Frölich.

Holterbach, H. Zufälle bei Rotlaufimpfung. D. tierärztl. Wochenschrift, Jg. 15, Nr. 49, p. 691.

Houghton, E. M., s. Phagozytose, S. 119.

Houston, Thomas u. *Rankin*, s. Phagozytose, S. 119.

Howard, C. P. Die Beziehung von eosinophilen Zellen des Blutes, Peritoneums und der Gewebe zu verschiedenen Toxinen. Jour. Med. Research, Vol. XVII, p. 237.

Die Arbeit enthält Beobachtungen, die für diejenigen von Interesse sind, die die zytologischen Reaktionen der Bakterien und ihrer toxischen Produkte verfolgen.

Hryniewski. Versuch einer biologischen Charakteristik der Infektionsvorgänge. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte u. Naturf. zu Lemberg 1907. S. 111.

Spekulative Erörterungen. Eisenberg.

Hüne. Untersuchungen über Bakterizidie im Reagenzglase. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1907. XXVI.

Verf. hat seine Versuche hauptsächlich mit Typhus und Cholera angestellt. Von wesentlichem Einfluss auf den Ausfall derartiger Reagenzglasversuche ist die Virulenz der Bakterien, das Aufschwemmungsmedium und die Einsaatmenge. Als Aufschwemmungsmedium empfiehlt Verf. eine Mischung von Bouillon und Kochsalzlösung zu gleichen Teilen, als Einsaatmenge für Typhus $^1/_{10000}$ Oese, für Cholera $^1/_{5000}$ Oese im ccm. Jeder Wechsel des Kulturmediums führt zunächst zu einem Abfall und dann erst zu einer Zunahme der Bakterienzahl. Für die Versuche empfiehlt es sich, möglichst immer nur das Komplement einer Tierart, aber jeweils doppelte Versuchsreihen mit verschiedenen Komplementverdünnungen anzuwenden. Bei hochimmunisierten Tieren ist bei intravenöser Injektion, auch grosser Kulturmengen, in den ersten Stunden keine Abnahme des Gehalts an spezifischen Ambozeptoren, sondern eher eine Zunahme nachzuweisen. Erst nach 24 Stunden erfolgt Abfall, nach 4—6 Tagen wieder Zunahme. Zerstreutes Tageslicht scheint

keinen wesentlichen Einfluss auf den Ausfall der Plattenversuche zu haben, wohl aber die Temperatur und die Lebensdauer der Bakterien. Als Einwirkungszeit bewährte sich bei Cholera 3, bei Typhus 4—5 Stunden, doch verläuft die spezifische Bakterizidie bei einzelnen Immunseris verschieden, sie schreitet bei hochwertigen Seris noch fort, wenn bei schwachen nach Verbrauch der Ambozeptoren die Keimzahl bereits wieder steigt.

In ganz schwachen Immunserumverdünnungen kann die Kolonienzahl so zunehmen, dass sie die der Komplementkontrolle übertrifft. Ein geringer Immunserumgehalt kann sonach begünstigend, reizend auf das Bakterienwachstum einwirken. Durch die Agglutinationskraft der Immunsera wird nach Ansicht des Verf. eine erheblichere Keimverminderung nicht vorgetäuscht. Bei wichtigen Versuchsreihen ist es zweckmässig, ein in seiner Wirkung bekanntes Immunserum als Standardserum mitzubenutzen. Händel.

Huhs, E. Therapeutische Versuche mit stomachaler und inhalatorischer Darreichung von Alttuberkulin. Beitr. zur Klinik der Tuberkulose, 1907, Bd. VII, H. 1, p. 1—6.

Verf. zieht aus seinen Versuchen folgende Schlüsse:

1. Das Alttuberkulin ist bei stomachaler Darreichung in Tropfenform selbst in grössten Dosen gänzlich unwirksam.

2. Die Inhalation von Alttuberkulin führt zwar zu typischen Allgemein- und Lokalreaktionen, ist aber hinsichtlich der Dosierbarkeit viel unzuverlässiger als die subkutane Einverleibung.

3. Für therapeutische Zwecke kommt daher weder die stomachale, noch die inhalatorische Anwendung des Alttuberkulins in Betracht.

Gaehtgens.

Hutchings, W. H., s. Phagozytose, S. 120.

Hutyra. Zur Frage der Schutzimpfung von Rindern gegen Tuberkulose. Zeitschrift für Tiermedizin. 1907. Bd. XI, Heft 4 u. 5, S. 241.

H. kritisiert die verschiedenen Immunisierungsmethoden gegen Tuberkulose und hält eine subkutane Injektion menschlicher Tuberkelbazillen für ebenso wirksam wie eine intravenöse.

Er kommt zu folgenden Schlussfolgerungen: die durch eine zweimalige intravenöse Einspritzung von Bazillen der Menschentuberkulose unmittelbar darauf zweifellos erhöhte Resistenz gegenüber der späteren virulenten künstlichen Infektion kann, zumindest in einem Teil der Fälle, wieder abnehmen und nach Ablauf von $1^1/_2$ Jahren bereits vollends verschwunden sein.

Die resistenzerhöhende Wirkung der Schutzimpfung mit frischen Kulturen scheint eine bedeutendere zu sein; dass aber auch diese zuweilen eine unzureichende sein kann, beweist ein Fall, in welchem ein mit frischen Kulturen schutzgeimpftes Rind einer $7^1/_2$ Monate später erfolgten Infektion erlegen ist.

Ebenso liegt kein stichhaltiger Grund zur Annahme vor, dass die Schutzwirkung einer einmaligen Einspritzung von Menschentuberkelbazillen im Blut sich nachhaltiger gestalten werde, als die zweimalige intravenöse Injektion.

H. spricht dem Schützschen „Tauruman" jeden Vorzug vor dem v. Behringschen „Bovovakzin" ab.

Auch bei einmal subkutan schutzgeimpften Rindern (Baumgarten)

konnte eine ziemlich rasche Abnahme der eine Zeitlang erhöhten Resistenz konstatiert werden.

1. Durch eine zweimalige intravenöse Einverleibung menschlicher Tuberkelbazillen kann die Widerstandsfähigkeit der Rinder gegenüber einer späteren künstlichen Infektion unmittelbar in bedeutendem Masse erhöht werden.

2. Diese künstlich erhöhte Widerstandsfähigkeit ist aber von nicht langer Dauer, sondern nimmt bereits gegen das Ende des ersten Jahres nach der Schutzimpfung erheblich ab und kann bereits nach einem weiteren halben Jahr vollends erloschen sein. Jungklaus.

Jacoby, M. Zur Kenntnis der Fermente und Antifermente.

I. Mitteilungen über die Beziehungen der Verdauungswirkung und der Labwirkung. 1. Zur Kenntnis des Pepsinnachweises. 2. Ueber den Nachweis der Pepsinwirkung in hochwirksamen Labpräparaten. 3. Ueber die Aufhebung der labenden und peptischen Wirkung der Labpräparate durch Erhitzen. 4. Membrandialyse und Diffusion des Labs und Pepsins. 5. Versuche über die Bindung des Labs und Pepsins an Kasein. 6. Versuche mit Antikörpern. 7. Ueber die Labwirkung der Pankreaspräparate und die Einwirkung der Antikörper. — Biochem. Zeitschr. Bd. I, 1906, p. 53—74.

II. Mitteilungen 1. Ueber die Ablösung des Trypsins von Fibrinflocken durch Salzsäure. 2. Ueber die aufhellende Wirkung von Fermenten, die an Fibrinflocken fixiert sind durch Antifermente. 3. Ueber den Nachweis peptischer und tryptischer Fermente durch die Aufhellungsmethode. — Biochem. Zeitschr. Bd. II, 1906, p. 144—147.

III. Mitteilungen 1. Ueber die Ablösung des Pepsins von Fibrinflocken durch Soda. 2. Ueber den Nachweis von Antipepsin im normalen Serum mit Hilfe der Flockenmethode. — Biochem. Zeitschr. Bd. II, 1907, p. 247—250.

IV. Mitteilungen 1. Ueber das Verhalten von Labflocken gegenüber Salzsäure und Soda in bezug auf Lab- und Verdauungswirkung. 2. Ueber die Wirkung von Pferdeserum auf die Lab- und Verdauungswirkung von Labflocken. 3. Bedeutung der Konzentration und der absoluten Menge der Hemmungsstoffe des Serums. — Biochem. Zeitschr. Bd. IV, 1907, p. 21—24.

V. Mitteilungen 1. Die Spezifität der Ferment- und Zellwirkungen. 2. Ueber die antifermentative Wirkung des Serums gegenüber fixierten Fermenten mit Berücksichtigung der Antitoxinwirkung. 3. Ueber die biologische Konstitution der Fermente. — Biochem. Zeitschr. Bd. IV, 1907, p. 471—483.

VI. Mitteilungen. — Biochem. Zeitschr. Bd. VIII, 1908, p. 40—41.

Den Ausgangspunkt der in den 6 Mitteilungen niedergelegten Untersuchungen bilden die bedeutsamen Beobachtungen von Pawlow und Parastschuk über die Identität des Lab- und Pepsinmoleküls.

Um diese und angrenzende Fragen eingehend zu prüfen, war eine einfache Methode des Pepsinnachweises notwendig, welche bestimmte Voraussetzungen erfüllen musste. Man brauchte eine quantitative Grenzmethode, die feststellte, bei welcher Verdünnung einer Lösung das Ferment noch nachweisbar ist. Nur so konnten der Einfluss von störenden Substanzen auf das Enzym ausgeschlossen und zugleich vergleichbare Zahlenwerte erhalten werden. Verf. hat seine Methode später auch für klinische Zwecke durch

Solms (Ueber eine neue Methode der quantitativen Pepsinbestimmung und ihre klinische Verwendung — Zeitschrift für Klin. Med. Bd. 64, H. 1 u. 2, 1907 —) ausarbeiten lassen. Sie beruht darauf, dass eine trübe Rizinlösung durch Pepsin aufgehellt wird. Mit Hilfe dieser Methode konnte in Labpräparaten sehr intensive Pepsinreaktion nachgewiesen werden. Neutrale Lablösungen verlieren bei derselben Temperatur Lab- und Pepsinwirkung. Bei der Dialyse durch Amnion passieren beide Fermente gleichmässig die Membran. Kasein absorbiert die Fermente gleichmässig.

Ein schwerwiegender Einwand gegen die Identität der beiden Enzyme konnte daraus abgeleitet werden, dass man wohl intensive Lab-Antikörper aber nicht Antipepsine kennen gelernt hat. Der richtige Weg zur Aufklärung wurde im Anschluss an die Entdeckung von Morgenroth gefunden, dass Salzsäure die Verbindung des Kobratoxins und des Antitoxins trennt. Es wurde festgestellt, dass auch die Lab-Antilabverbindung durch Salzsäure gestört wird. Da aber Pepsin zur Wirkung der sauren Reaktion bedarf, so war es klar, dass auch im Falle der Identität der Enzyme die Antipepsinwirkung nicht ohne weiteres zur Geltung kommen kann. Die Versuche wurden wie in der VI. Mitteilung im Anschluss an eine Kritik Morgenroth's noch einmal hervorgehoben wird, so angestellt, dass alle möglichen Einwände durch Kontrollen berücksichtigt wurden. Salzsäure verhindert demnach das Zustandekommen der Antilabwirkung und kann auch nachträglich ein inaktives Lab-Antilabgemisch wieder so aktivieren, dass die Labwirkung nun zur Geltung kommt.

Wählt man richtige Versuchsbedingungen, so kann man zeigen, dass dialysiertes Pferdeserum gleichmässig die Lab- und Trypsinwirkung von Grüblers Trypsin aufhebt. Auch hier wird die Antilabwirkung durch Säure behindert. Ebenso wie Pepsin lässt sich auch Trypsin durch die Rizin-Aufhellungsmethode nachweisen; bei den eben erwähnten Versuchen aber wurde die Gelatinemethode von Fermi benutzt.

Legt man Fibrinflocken in Trypsinlösungen, so nehmen sie — von einer bestimmten Konzentration der Fermentlösung an — die Enzymwirkung an. Die Prüfung erfolgte so, dass die Flocken in Gelatine versenkt wurden. Die eingetretene Wirkung konnte dann gleichzeitig an der Auflösung der Flocken und der Verflüssigung der Gelatine erkannt werden. Salzsäure löst Trypsin von den Flocken ab, das Enzym kann in der Säure nachgewiesen werden.

Fibrinflocken, die mit Trypsin oder mit Magenlab beladen sind, können durch Aufenthalt in einem Antifermentserum ihrer Wirksamkeit beraubt werden.

Wenn man Blutserum mit Wasser auf das Dreifache verdünnt und aufkocht, so wird die entstehende, trübe Flüssigkeit durch Pepsin oder Trypsin schnell geklärt. In Reihenversuchen wurden Proben mit dem grössten Pepsingehalt zuerst geklärt, später die anderen. Die Klärung bleibt nicht dauernd bestehen, die zuerst geklärten Proben fangen zuerst an sich wieder zu trüben, die anderen folgen. Kocht man die wasserklaren Proben in dem Stadium der Klärung auf, so bleiben sie dauernd klar, die wieder getrübten geben in der Siedehitze ein dickes Koagulat, während die Proben ohne Ferment, die nur Säure enthalten, durch Erhitzen zum Teil geklärt werden. Dieses wichtige Phänomen wird weiter untersucht werden.

Ganz wie Trypsinflocken gegen Säure verhalten sich Pepsinflocken gegen Soda. Mit der Flockenmethode gelang es auch im normalen Serum, Antipepsin nachzuweisen. Das war möglich, weil bei dieser Methode sich die Antiferment- und die Fermentwirkung zeitlich trennen lässt. Das Antipepsin wurde als ein nicht-dialysabler Bestandteil des Serums erkannt.

Entsprechend dem Pepsin wird auch das Magenlab durch Soda von den Fibrinflocken abgelöst. Die peptische Wirkung wurde ebenso wie die Labwirkung desselben Präparates in ganz gleicher Weise durch Soda und durch Serum beeinflusst, beide Wirkungen blieben den Flocken in Säurelösung erhalten.

Bei genügender absoluter Menge des Antifermentes ist in erster Linie für die Wirkung die absolute Menge, erst in zweiter die Konzentration entscheidend.

Antifermente werden durch Fibrinflocken nicht fixiert. Das Pferdeserum raubt den Fermentflocken ihre Wirkung dadurch, dass es ihnen das Enzym entzieht. Es gelang nämlich in den Antifermentlösungen das Ferment, das den Flocken entzogen war, dadurch nachzuweisen, dass die Antiferment-Fermentverbindung nachträglich durch Säure aktiviert wurde. Dialysiertes Serum entzieht auch, wenn es aufgekocht ist, den Flocken Ferment, während die Antifermentwirkung im engeren Sinne dann aufgehoben ist.

Im Anschluss an diese Befunde konnte eine Reihe theoretischer Punkte erörtert werden. Nunmehr darf man nicht mehr überall dort eine spezifische Substanz annehmen, wo eine spezifische Wirkung festzustellen ist. Dieselbe Substanz kann im abgeänderten Milieu ihre Wirkung ändern. Das Milieu ist so bedeutsam für die Wirkung, dass es überhaupt nicht mehr sicher ist, ob es eigentliche Fermente wirklich gibt. Dasselbe gilt für die Toxine, Antikörper, überhaupt für alle wesentlichen Zellbestandteile. Die Hypothese von der räumlichen Trennung der Enzyme, die Verf. mit anderen vor einigen Jahren vertreten hat, ist nunmehr überflüssig. Die Frage nach der physiologischen Funktion der Enzyme kann erst nach umfassenden Milieustudien entschieden werden. Ist auch die Existenz von spezifischen Enzymen diskutabel geworden, die Spezifität der Wirkungen bleibt bestehen. Die Beantwortung der Frage nach der Konstitution der Enzyme ist durch die neuen Kenntnisse wieder weiter herausgerückt.

Da sich gezeigt hat, dass das Serum unabhängig von seiner eigentlichen Antifermentwirkung fähig ist, dem Fibrin, also einem Substrat der Enzymwirkung, Ferment zu entreissen, ist eine therapeutische Funktion des Serums nachgewiesen, die ausser den eigentlichen Antikörpern gerade den fixierten Toxinen gegenüber zur Geltung kommen kann.

Lab und Pepsin werden durch Alkalien vom Fibrin getrennt, während die Lab-Antilabverbindung durch Säure getrennt wird. Die früher vom Verf. ausgesprochene Annahme, dass bei den Fermenten die Bindung an das Substrat der Wirkung nicht identisch ist mit der Antifermentbindung, erhält damit eine experimentelle Stütze.

Lab und Pepsin sind alkalilöslich, Trypsin säurelöslich, während Pepsin bei saurer, Trypsin bei alkalischer Reaktion wirkt. Es ist möglich und in Uebereinstimmung mit mehrfach geäusserten theoretischen Anschauungen über das physikalisch-chemische Verhalten der Fermente wie auch mit Analogieen aus der anorganischen Chemie, dass der ungelöste

Zustand der Enzyme ein entscheidendes Moment ihrer Wirkung ist. Dieser Punkt soll noch weiter untersucht werden. Jacoby.

Jarotzky, s. Phagozytose, S. 120.

Jatta, M. und *Maggiora, R.* Weitere Untersuchungen über die Anwendung der Serumvakzination für die Prophylaxis gegen die Bubonenpest. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankheiten. Bd. 56. 1907, p. 193—219.

Die Ergebnisse der eingehenden Versuche sprechen prinzipiell für die Möglichkeit einer Prophylaxis der Pest durch Serumvakzination. Trommsdorff.

Jaworski, J. Beiträge zur Aetiologie und Therapie des Puerperalfiebers. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte u. Naturf. zu Lemberg 1907. S. 223.

Schwere Staphylokokkensepsis mit Staphylokokkenserum behandelt, günstiger Erfolg. Eisenberg.

Ibba, F. (Hyg. Inst., Cagliari.) Die koktostabilen Substanzen des Tierblutes. Soc. Scienze med. e nat., Cagliari, 1907, No. 1.

Verf. findet im Taubenblute koktostabile Substanzen, die er für die Ursache der Milzbrandimmunität hält. Diese Substanzen findet er auch in dem Blute anderer Tiere.

Jeans, P. C. and *Sellards, A. W.*, s. Phagozytose, S. 121.

Jehle, Ludwig. Ueber das Vorkommen des Meningococcus und des Micrococcus catarrhalis im Nasenrachenraum und Desinfektionsversuche mit Pyozyanase bei diesen Infektionen. Wien. klin. Wochenschr. T. XX. 1907, p. 8.

Jezierski. (Medizin. Klinik, Zürich.) Versuche von Uebertragung der Lepra auf Tiere. Deutsche medizin. Wochenschr. 1907. Nr. 16.

In Uebereinstimmung mit den Befunden der meisten früheren Autoren konnten auf den bekannten Wegen positive Uebertragungen von Lepra auf Tiere nicht erzielt werden. Lüdke.

Josué, H. Hypertrophie cardiaque causée par l'adrénaline et la toxine typhique. Compt. rend. soc. biol. 1907. No. 28, p. 285.

Jousset, M. André, s. Phagozytose, S. 121.

Jowett, W. Notes on blood-serum therapy, preventive inoculation, a. toxin a. serum diagnosis. For veterinary practitioners, London, 1907.

Joyeux, Charles. Recherches sur le pouvoir antibactéricien de l'extrait de Cestodes. Arch. de Parasitol., Bd. XI, H. 3, August 1907.

Irimescu, S. (Bukarest.) Die Ophthalmoreaktion durch die Paratuberkuline. Rev. st. med. 1907, p. 7—8.

Verf. hatte gefunden, dass mit Paratuberkulinen bei Menschen und Tieren, die tuberkulös sind, thermische Reaktionen ausgelöst werden können, die den Tuberkulinreaktionen ähnlich sind.

Jüngst hat Verf. nunmehr auch die Ophthalmoreaktion nach Calmette mit durch 95% Alkohol niedergeschlagenem Paratuberkulin aus dem

Thimotheebazillus Möller erzielt. Auch hierbei ergab sich die Aehnlichkeit zwischen den Paratuberkulinen und den Tuberkulinen. Allerdings wirken die letzteren mehr aktiv.

Irr et *Claude*. Valeur diagnostique de l'ophtalmo-réaction en matière de tuberculose. Bull. Soc. centr. méd. vét., 1907, p. 525.

Ishizaka. (Pharmakol. Institut in Wien.) Studien über das Habuschlangengift. Zeitschrift für experiment. Therapie und Pathologie. 1907. Bd. 4.

Aus der Reihe der Einzeluntersuchungen ist folgendes zu entnehmen: Im Habugift findet sich als wesentlicher Bestandteil ein Hämorrhagin und ausserdem enthält es Hämolysin, Agglutinin und eine geringe Menge Neurotoxin. Die minimale letale Dosis beträgt für eine Maus 0,3 mgr und für ein Kaninchen 10—11 mgr, subkutan appliziert. Das Gift hat auf Kaninchen-, Rinder- und Mausblut keine hämolytische, sondern eine schwache, agglutinierende Wirkung, während es für das Menschen- und Katzenblut eine schwach hämolytische Wirkung und agglutinierende Fähigkeit zeigt. Dagegen ist die hämolytische Kraft gegenüber dem Hundeblut sehr stark; dabei übt zugesetztes Cholesterin eine hemmende Wirkung aus. Die wiederholt gewaschenen Blutkörperchen des Hundes sind nur schwer oder gar nicht löslich, sondern sie werden agglutiniert. Sowohl beim eigentlich gegen das Habu-Hämolysin unempfindlichen Blute, als auch bei den wiederholt gewaschenen Hundeblutkörperchen wird der hämolytische Ambozeptor des Habugiftes durch gleichzeitige Einwirkung von Lezithin aktiviert. Die auf 73° 15 Min. lang erhitzte Giftlösung verliert die hämorrhagische Kraft total, während das Hämolysin ungeschädigt bleibt, und es scheint ein Teil des Neurotoxins zerstört worden zu sein. Wenn die Giftlösung bei 90° 30 Min. lang erhitzt wird, wird das Hämolysin grösstenteils oder fast komplett zerstört.

Das Hämorrhagin kann durch Chloroformzusatz entgiftet werden; nach Entfernung der Chloroformemulsion bleibt im wässrigen Anteil der geschüttelten Giftlösung Hämolysin und Neurotoxin ungeschädigt und Hämorrhagin in Toxoidform.

Das Kaninchen kann man durch per anum erfolgende Einführung des unveränderten Habugifts immunisieren und so Antitoxin gewinnen, was bei der Einführung per os nicht gelang. Dieses Antitoxin besitzt dem Viperngift gegenüber gar keine oder nur eine geringe protektive Kraft, und es bildet mit dem Habugift einen dichten Niederschlag, aber mit dem Viperngift keinen. Lüdke.

Jürgens. Ueber Serumbehandlung der genuinen Pneumonie. Charité-Annal. 1907, p. 71.

Jundel, J. Wie sind bei uns die Resultate der Schutzpockenimpfung mit animaler Vakzine zu verbessern? Allm. svenska Läkaretide. 1906. S. 545.

Verf. meint, dass die oft schlechten Resultate sowohl durch schlechte Vakzine als durch ungeübte Vakzinatoren bedingt sind.

Die Ursache der schlechten Beschaffenheit der Vakzine liegt in dem Mangel einer das ganze Jahr funktionierenden Poliklinik für Impfung, wo die Vakzine geprüft und die am stärksten wirkenden Proben zu weiterer

Züchtung auf Kälbern ausgewählt werden können. Nur in einer Poliklinik kann man tüchtige Vakzinatoren ausbilden. Frölich (Kristiania).

Jungano. (Istit. d' Igiene di Napoli.) **Influenza della milza sull' agglutinamento di alcuni microbi.** Il Tommasi 16. 1906.

Aus den an der Milz gemachten Versuchen ging nicht hervor, dass ein Einfluss auf die Bildung von Agglutininen anzunehmen wäre.

Segale.

Jungano. **Contributo alle conoscenze degli anticorpi in alcune affezioni gonococciche.** Tommasi 1907, p. 703.

Bei akuten Gonokokkeninfektionen fixiert das Blutserum der Patienten das Komplement, wenn jenes mit Gonokokken oder -stoffen in Kontakt gebracht wird. Segale.

Jungklaus, W. **Die Bekämpfung der Rindertuberkulose mit Bovovakzin und Tauruman und die bisherigen Ergebnisse.** Deutsche landwirtschaftliche Tierzucht, Jahrg. 11, 1907, Nr. 11, p. 121.

Die in verschiedenen Instituten angestellten Nachprüfungen über den Wert des v. Behringschen Immunisierungsverfahrens gegen Tuberkuloseansteckung der Kälber haben fast durchweg ergeben, dass bei richtiger Auswahl der Impflinge und frühzeitiger Injektion des Bovovakzins die Widerstandsfähigkeit der immunisierten Tiere gegen natürliche und künstliche Ansteckung erheblich gesteigert werden kann.

Die bisher in der Praxis vorgenommenen Immunisierungsversuche haben ebenfalls günstige Resultate gezeitigt; es bleibt daher nur noch übrig, die Bovovakzination und eventuell die Taurumanisierung in möglichst vielen Gegenden einzuführen, um aus einem recht umfangreichen Material die Höhe und Dauer der künstlich erzielten Immunität unter natürlichen Verhältnissen, wo der Infektionsmodus doch noch ein ganz anderer ist wie im Experiment, abzuschätzen.

Die vom Verf. bisher in Westpreussen vorgenommenen Immunisierungen nach dem v. Behringschen System erstrecken sich auf ca. 1000 Kälber. Immunisierungen mit dem Koch-Schützschen Tauruman sind nur relativ wenig ausgeführt worden.

Auf die v. Behringsche Schutzimpfung zurückzuführende Erkrankungs- und Todesfälle sind nicht zu verzeichnen gewesen. Dies günstige Resultat ist hauptsächlich durch die vorschriftsmässige Durchführung der Impfungen ermöglicht worden: es wurden ausschliesslich nur in fast tuberkulosefreien Beständen gesunde Kälber recht frühzeitig lege artis der Schutzimpfung unterzogen. Die immunisierten Kälber werden bis zum Eintreten der vollen Immunität (ca. 8—10 Wochen nach erfolgter 2. Impfung) möglichst vor Tuberkuloseansteckung geschützt (eventuell Aufzucht mit sterilisierter Milch etc.).

Bei mehreren immunisierten Kälbern, welche an Rauschbrand, Tympanitis etc. eingingen, konnte in jedem Falle durch Sektion festgestellt werden, dass die betreffenden Tiere frei von tuberkulösen Veränderungen waren.

Die Immunisierungen mit Tauruman sind im allgemeinen auch günstig verlaufen. Es empfiehlt sich jedoch bei solchen Kälbern, welche an septischer Pneumonie leiden, das Tauruman nicht in Anwendung zu bringen, weil unter der Einwirkung der virulenten Taurumanbazillen die Pneumonie sich zu verschlimmern pflegt und Todesfälle keine Seltenheiten sind. Auch dauerndes

Siechtum mit rhachitisähnlichen Veränderungen wurden bei solchen Tieren mehrfach beobachtet.

Die westpreussische Herdbuchgesellschaft hat für diejenigen Bullen und Färsen, welche auf ihren Auktionen zu Zuchtzwecken zum Verkauf gestellt werden, den Nachweis der erfolgten Schutzimpfung nach v. Behring oder Koch-Schütze obligatorisch gemacht.

Verf. hält die Tuberkulose-Schutzimpfungsverfahren erst dann für angebracht und wirksam, wenn in den Rinderherden nebenher das klinische Tuberkulosetilgungsverfahren nach Ostertag durchgeführt wird, damit die geimpften Tiere nicht allzu starken Infektionen durch an offener Tuberkulose leidende Rinder ausgesetzt sind, denn jedes Immunisierungsverfahren hat immer nur einen relativen, nie einen absoluten Wert. Autoreferat.

Jungklaus, W. Beiträge zu den Tuberkuloseschutzimpfungen. Berliner Tierärztliche Wochenschrift, 1908, Nr. 12, S. 214—217.

Vom Verf. werden die Methoden der Bovovakzination und Taurumanisierung dargelegt und im weiteren die Gegenden angeführt, in welchen die Immunisierungen mittels Bovovakzin in grossem Umfange und mit bestem Erfolg in Anwendung gekommen sind. (Mecklenburg, Ungarn, Ostpreussen, Schlesien etc.)

Hervorgehoben wird, dass bovovakzinierte Tiere frühestens ein Jahr nach der zweiten Immunisierung tuberkulinisiert werden dürfen; eine Tuberkulinprüfung an einem früheren Termin ruft meist eine Reaktion hervor, da die immunisierten Tiere infolge der injizierten immerhin noch meerschweinvirulenten Tuberkelbazillen (Bovovakzin) meist noch tuberkulinüberempfindlich sind.

Die westpreussische Herdbuchgesellschaft hat versuchsweise die Bovovakzinimpfungen und zum Teil auch die Taurumanimpfungen in ihren Beständen eingeführt.

Die Ergebnisse sind bis jetzt befriedigend; Erkrankungen und Todesfälle sind nicht zu verzeichnen gewesen.

Immunisierungen mit Tauruman sind bei Kälbern, die an septischer Pneumonie leiden, besser zu unterlassen.

Zum Schluss wird auf das Tulaselaktin hingewiesen, welches v. Behring aus dem Bovovakzin durch Behandlung mit Chloralhydrat hergestellt hat und zur Heilung bei mässig an Tuberkulose erkrankten Rindern verwendet. Autoreferat.

Junker. Zur Tuberkulindiagnostik der Lungentuberkulose. Beitr. d. Klinik v. Tuberk., Bd. 6, H. 4, p. 340—390.

Kämmerer, H., s. Phagozytose, S. 121.

Kalle & Co., A.-G. (Biebrich a. Rh.) Gewinnung einer fettartigen Substanz aus den Bakterienleibern der Streptothrix leproides. D. R. P. 193883 v. 30. Aug. 1906.

Ein nach unten bezeichneter Methodik hergestelltes fettartiges Produkt, welches an Lepra- oder Tuberkulosekranke verabreicht, im Körper der Patienten Gegenstoffe erzeugt, die eine zerstörende Wirkung auf Lepra- oder Tuberkelbazillen ausüben.

Gewaschene Reinkulturen der Streptothrix leproides werden stufenweise mit Ammoniak zu Brei verrieben, mit Adamscher Lösung behandelt,

wiederum gewaschen, im Vakuum getrocknet, zerkleinert und nun mit einem Fettextraktionsmittel (Chloroform, Benzol, Benzin u. s. w.) in bekannter Weise der Extraktion unterworfen. Die vereinigten Auszüge werden nach Verjagen des Extraktionsmittels mit heissem Alkohol behandelt, wodurch eine Lösung entsteht, welche nach Filtrieren und Erkalten eine gelblichweisse Masse absondert, die nötigenfalls einer Reinigung durch Umlösung und wiederholte Ausfällung aus heissem Alkohol oder Azeton zu unterwerfen ist.

Stadlinger.

Kalle & Co., A.-G. (Biebrich a. Rh.) Herstellung haltbarer, klar bleibender Lösungen der aus Streptothrix leproides gemäss D. R. P. 193883 oder aus anderen säurefesten Bakterien auf gleiche Weise gewonnenen Bakterienfette in wasserfreiem Oel. D. R. P. 198321 vom 17. April 1907.

Das oben beschriebene, durch D. R. P. 193883 geschützte Verfahren ist auch auf andere säurefeste Bakterien übertragbar. Bei Anwendung dieser therapeutisch wertvollen Bakterienfette, welche in Form von Fett-Oel-Lösungen injiziert werden, hatte sich die Schwierigkeit gezeigt, die Lösung in dauernd haltbarer und klarer Form zu erhalten. Nach obigem Zusatzpatente lässt sich dieser Uebelstand dadurch vermeiden, dass gleichzeitig mit Oel noch solche organische Lösungsmittel zur Anwendung gelangen, welche den Benzoylrest enthalten oder ihn leicht zu bilden vermögen (z. B. Benzoylchlorid, Benzylchlorid, Benzylalkohol, Benzaldehyd). Eine haltbare Flüssigkeit resultiert z. B. durch Lösung von 0,2 g Bakterienfett in 100 ccm vollständig trockenem Olivenöl auf Zusatz von 2 ccm Benzoylchlorid; selbst nach langem Stehen bleibt diese Bakterienfettlösung klar und neutral reagierend.

Stadlinger.

Karwacki, L. Die Immunitätstheorien im Lichte klinischer Untersuchungen. Gazetta lekarska. 1907. Nr. 9, 10.

An der Hand verschiedener klinisch-bakteriologischer Beobachtungen wird die vom Ref. ausführlich entwickelte Theorie der Anpassung der Infektionserreger an die Abwehrkräfte des infizierenden Organismus (Zbl. f. Bakter. 1903 u. 1907) demonstriert. Die Persistenz der Keime nach überstandener Krankheit wird als Symbiose zwischen Infektionserreger und Organismus gedeutet und auf die Serumfestigkeit der angepassten Stämme die kurative Wirkungslosigkeit bakterizider Sera zurückgeführt. Die klinische Heilung der Infektionskrankheiten trotz der Persistenz der Erreger muss auf antiendotoxischer Immunität oder auf Giftgewöhnung der Körperzellen beruhen.

Eisenberg.

Kasperling, A. Die spezifische Bekämpfung der Tuberkulose nach den Grundsätzen der Kochschen Seuchenbekämpfung. Tuberculosis, 1907, Nr. 4, p. 190, Nr. 5, p. 236, Nr. 7, p. 323.

Kellogg, W. R. M., s. Phagozytose, S. 122.

Kelsch. Quelques réflexions sur les vaccinations pratiqués à Paris depuis 14 jours. Bull. de l'acad. de méd. Sér. 3. T. LVII. 1907. No. 13. p. 406—416.

Kentzler, J. (I. med. Klinik in Budapest.) Weitere Untersuchungen über die Arteigenheitsverluste der körperfremden Eiweissstoffe. Berlin. klin. W. 1907. Nr. 38, S. 1199.

Verf. zieht aus seinen Untersuchungen den Schluss, dass der Organismus die durch den Magen aufgenommenen fremden Eiweissstoffe nicht in ihrer arteigenen Form aufnimmt, sondern in einer veränderten. Daher können dieselben in ihrer arteigenen Form im Blutserum auch zu solcher Zeit nicht nachgewiesen werden, wo dieselben — in der Verdauungszeit — sonst, wenn sie vorkämen, unbedingt aufgefunden werden müssten.

Kentzler, J. Beitrag zur Agglutination der Typhuskoligruppe bei ikterischen Kranken. Wien. klin. Woch. 1907. Nr. 44, S. 1350—1352.

Die Agglutinationsprüfung von 30 Seris ikterischer Patienten, die keinen Typhus durchgemacht haben, ergab keine spezifische Beeinflussung, weder bei B. typhi, noch bei Paratyphus A u. B, noch bei Koli. Eisenberg.

Kentzler, J. Beitrag zur Hämolysinbildung der Typhusbazillen. Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1, Org. Bd. 45, H. 6, p. 536.

Von 7 Typhusstämmen, zeigten nur 2 Hämolysinbildung. Die Hämolysine gingen in die Flüssigkeit über, konnten abfiltriert werden und vertrugen einstündiges Erhitzen bis 60°. Antilysinbildung konnte nicht nachgewiesen werden. Verf. hält eine gewisse Beziehung zwischen Virulenz und Hämolysinbildung für erwiesen.

Kinyoun, J. J. and *Hitchens, A. P.* On the deterioration of diphtheria antitoxin. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Ref. Bd. 40, Nr. 1—3, p. 1—4.

Verff. untersuchten den Gehalt von Diphtherieheilserum nach der Ehrlichschen Methode und fanden nach 13—27 Monaten unter Umständen bis 48,6 % Abnahme ihrer Stärke. Diese Stärkeabnahme ist eine verschiedene und steht nicht in Beziehung zur Länge der Zeit.

Klebs, E. Ueber Entstehung und Behandluung der menschlichen Lungentuberkulose. Dtsche med. Wochenschr. Jhrg. 33, 1907, Nr. 15, p. 577—581.

Verf. formuliert seine Ansichten über die Verbreitung der Tuberkelbazillen im Körper in folgenden Hauptsätzen:

1. Tuberkulose ist eine Krankheit der Lymphdrüsen und kann als solche bis an das Lebensende bestehen.

2. Die Infektion erfolgt durch den Darm, am häufigsten durch Kuhmilch.

3. Es gibt eine hereditäre Uebertragung der Tuberkulose.

Die wesentlichsten, für die Behandlung der menschlichen Tuberkulose sich ergebenden Gesichtspunkte fasst Verf. in folgenden Schlussfolgerungen zusammen:

1. Die kausale Behandlung, am besten wohl die intestinale Zuführung von Tuberkulozidin und Selenin hat schon im ersten Kindesalter zu beginnen: bei Lymphdrüsenschwellungen am Halse, wie an anderen Teilen (Unterleib), sowie bei Knochenerkrankungen, den sogenannten skrofulösen Erscheinungen.

2. Auch die Tuberkulose Erwachsener geht immer von den Lymphdrüsen aus, namentlich in den Lungen (Bronchialdrüsendurchbrüche). Es besteht demnach keine scharfe Grenze zwischen offener und geschlossener

Tuberkulose. Bei der Behandlung dieser Formen der Bronchialdrüsenlungentuberkulose muss

a) dauernd Tuberkulozidin-Selenin gegeben werden,
b) grosse Zusatzdosen Tuberkulozidin sind erforderlich, wenn eine erhebliche Vermehrung der Tuberkelbazillen eintritt, und endlich
c) muss diese Substanz, vielleicht zusammen mit gewissen Endotoxinen, stets der erkrankten Drüse so nahe als möglich gebracht werden.

Gaehtgens.

Klebs, E. Immunisation bei Tuberkulose. Tuberkulosestudien. Virch. Arch. f. path. Anat., 1907, Beiheft z. 190. Bd., p. 134, 541.

Klecki, K. v. Bericht über experimentelle Untersuchungen über den Durchtritt von Bakterien durch die intakte Darmschleimhaut. Wien. klin. Wochenschr., 1907, S. 1107.

Klein, B. Ueber die löslichen Giftstoffe der Ruhrbazillen. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Orig.-Bd. 44, p. 144—149.

Verf. arbeitete einerseits mit nach Neisser und Shiga aus gewaschenen und getöteten Bakterien hergestellten Extrakten (Endotoxin), andererseits mit Bouillonfiltraten (Exotoxin). Beide zeigten Uebereinstimmung in folgenden Punkten:

1. hohe Giftigkeit für Kaninchen in beinahe denselben Dosen, sowie ähnliche Krankheitsbilder (Mattigkeit und Lähmungen) und Obduktionsbefunde.

2. Wechselwirkung der durch Injektion der beiden differenten Ausgangsmaterialien erzeugten Antisera.

Es scheint sich also bei den sogen. Toxinen der Bouillonfiltrate auch um Endotoxin (aus den abgestorbenen Bakterien ausgelaugt) zu handeln. Diese Endotoxine der Ruhrbazillen nehmen insofern eine besondere Stellung ein, als sie imstande sind, wie die echten Toxine (Diphtherie, Tetanus), Antitoxin zu erzeugen.

Trommsdorff.

Kleine, F. K. und *Möllers, B.* Ueber ererbte Immunität. Zeitschrift f. Hygiene u. Infektionskrankheiten 1906, Bd. 52, H. 2.

Die Versuche wurden mit Piroplasma bei Hunden angestellt und durch mehrfache Immunisierung wurde eine Immunität gegen Piroplasma erreicht. Man konnte auch die Wahrnehmung machen, dass gegen diese Protozoen von durchseuchten Müttern eine Immunität vererbt wurde. Diese Immunität währt aber nur kurze Zeit. Will man eine dauernde Immunität erzielen, so muss eine natürliche Infektion bei dem jungen Tiere einsetzen, wodurch dasselbe aktiv immunisiert wird. Durch das Saugen bezw. durch die Milch wird die passive Immunität in keinem besonders hohen Grade auf das junge Tier übertragen.

Kleinsorgen, F. Immunität der Zähne gegen Caries und Begründung einer natürlichen und einer künstlichen Immunisationstherapie. Ein Beitrag zur Bekämpfung der Zahnverderbnis. Berlin, 1907.

Klemens, P. und *Mahler, Ph.* Ueber die Agglutinationskraft menschlicher Blutsera für Arten der Typhusgattung und

Koligattung. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankh. 1907, Bd. 58, H. 2, p. 203.

Schlussfolgerungen der Autoren:

1. Ikterische Blutsera von Kranken, die an keiner Koliinfektion leiden, besitzen für Arten der Koligattung keine höhere Agglutinationskraft als nicht ikterische.

2. Typhoiden Erkrankungen entstammende Blutsera des Menschen und die mittels der Arten der Typhusgattung erzeugten tierischen Immunsera besitzen spezifische Agglutinine ausschliesslich für die Arten dieser Gattung.

3. Von menschlichen und tierischen Koliinfektionen herrührende Sera agglutinieren spezifisch ausschliesslich mit Arten der Koligattung.

Klien, H. s. Phagozytose S. 122.

Klieneberger. (Med. Klinik in Königsberg.) Kritische Bemerkungen zur klinischen Bedeutung der Ophthalmoreaktion auf Tuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 52.

In 17 sehr tuberkulösen Fällen reagierten 7 gar nicht und 2 zweifelhaft. Unter diesen 7 Fällen befanden sich 2 im zweiten Stadium und einer im Frühstadium.

Bei 9 Tuberkulösen reagierten auf die 2. Einträufelung, die in der Regel 8—10 Tage nach der 1. erfolgte (benutzt wurde das Tuberkulintest von Calmette), sämtliche Kranken positiv. Von 6 suspekten Fällen reagierten bei der 2. Einträufelung nur 2 positiv. Von den 46 Fällen, bei denen klinisch Tuberkulose ausgeschlossen war, reagierten nach der 2. Instillation 36 positiv (= 78%), die zum Teil recht schwere Konjunktivitiden aufwiesen. Kl. spricht diese 2. Reaktion als eine Ueberempfindlichkeitsreaktion an. Danach ist die wiederholte Tuberkulineinträufelung am gleichen Auge fehlerhaft. Lüdke.

Klieneberger. (Med. Klinik in Königsberg.) Studien über Koliagglutinine unter Berücksichtigung der klinischen Verwertung von Koliagglutinationen. Archiv f. klin. Med. 1907, Bd. 90, S. 267.

Die Sera Gesunder enthalten zum Teil ansehnliche Mengen von Agglutininen für B. coli. Die differenten Kolistämme werden durch verschiedene menschliche Sera verschieden beeinflusst. Bei menschlichen Kolibazillosen agglutiniert öfter das Krankenserum den infizierenden Stamm; öfter fehlt die Agglutination vollkommen. Bei fieberhaften Kolibazillosen, sowie bei Pyelitis findet sich diese Agglutination am ehesten. Der Nachweis einer spezifischen oder abnorm hohen Koliagglutination ist nur an der Hand von Normalserumkontrollen zu führen und verlangt im allgemeinen Vorhandensein des Krankenserums, verschiedener Normalsera und des zugehörigen Infektionserregers. Praktisch aussichtslos ist es, die Koliinfektion durch Prüfung des Krankenserums mit Laboratoriumsstämmen diagnostizieren zu wollen. So hat für die Klinik die Koliagglutination in der Regel nur theoretische Bedeutung. Lüdke.

Klieneberger. (Med. Klinik in Königsberg.) Pyozyaneusinfektion der Harnwege mit hoher Agglutininbildung für Pyozyaneusbazillen und Mitagglutination von Typhusbakterien. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 27.

Das Blutserum eines mit Pyozyaneus infizierten Kranken agglutinierte die beiden aus dem Urin gezüchteten Stämme, sowie Laboratoriumsstämme von Pyozyaneus und Typhusbazillen. Lüdke.

***Klieneberger*, *K*.** Klinische und kritische Beiträge zur Differenzierung pathogener „Proteusarten" und Beiträge zur Wertung der „Proteusagglutination". Zeitschr. f. Hyg.- u. Infektionskrankh. 1907, Bd. 58, H. 1, p. 85.

Ausser kulturellen Merkmalen kommen die Differenzierungen der Proteusstämme mittels der Agglutination vor allem in Betracht.

Proteus-Zenker u. -Zopfii werden durch das Serum normaler Menschen agglutiniert; fast gar nicht Proteus vulgaris. Dagegen ist es durch spezifische Immunsera möglich, eine Identifizierung der Proteusstämme durchzuführen.

***Klimmer*.** Demonstration der Organe von zwei Kälbern, welche gegen Tuberkulose immunisiert und hierauf mit virulenten Rindertuberkelbazillen intravenös infiziert worden sind. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 3, S. 140.

K. verwendet zur Immunisierung der Rinder gegen die Tuberkulose

1. einen Stamm von avirulenten Tuberkelbazillen und
2. mitigierte Rindertuberkelbazillen, vorwiegend
3. mitigierte Menschentuberkelbazillen,

die den Tieren subkutan oder intravenös injiziert werden.

In den letzten 3 Jahren wurden insgesamt etwa 400 Kälber nach diesen Methoden ohne jeden Nachteil immunisiert.

Die immunisierten Kälber werden in jedem Jahre einer Tuberkulinprobe unterworfen. Bei den subkutan immunisierten Kälbern besteht eine etwa ein Jahr dauernde Tuberkulinüberempfindlichkeit.

Von den mit mitigierten Menschentuberkelbazillen immunisierten Kälbern hat bisher keines reagiert. Dagegen fielen etwa 33—40$^0/_0$ der nicht schutzgeimpften Kälber, die unter den gleichen Bedingungen aufgezogen und gehalten waren, pro Jahr der Tuberkulose anheim.

Die Sektion bei 10 immunisierten Kälbern ergab, soweit dieselben vor der Immunisierung noch frei waren, in keinem Falle das Vorhandensein irgendwelcher tuberkulöser Veränderungen.

K. stellte auch an 6 immunisierten Kälbern künstliche Infektionsversuche an.

Ein Kalb erhielt 2 subkutane Injektionen mitigierter Menschentuberkelbazillen in einem Abstand von 3 Monaten, das andere erhielt 2 intravenöse Injektionen des gleichen Impfstoffes.

3 Monate nach der 2. Injektion wurden beide Kälber mit 5 mg hochvirulenter Rindertuberkelbazillen intravenös infiziert. Die 110 Tage nach der Infektion erfolgende Sektion ergab das Fehlen jeglicher tuberkulöser Veränderungen. Ein nicht immunisiertes Kontrollrind verendete in 4—5 Wochen an Tuberkulose.

***Klose*, *H*.** (Kinderklinik, Strassburg.) Ueber heterochthone Serumunwirksamkeit und ihre postoperative Behandlung bei deszendierender Diphtherie. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 22.

Klose verwandte in schweren Diphtheriefällen neben der hochdosigen Seruminjektion die Papayotinbehandlung. Diese Therapie war bei laryngostenotischer Dyspnoe indiziert. Lüdke.

Knöpfelmacher. (Karolinenspital in Wien.) Subkutane Injektionen von Kuhpockenvakzine. Zeitschr. f. experiment. Pathologie und Therapie 1907, Bd. IV.

Die grösste Mehrzahl der einmal Vakzinierten antwortet auf die Injektion von Vakzine, sei sie virulent oder avirulent, mit lokaler Reaktion. Es entspricht dies der allergischen Reaktion v. Pirquets. Die Reaktion tritt nicht nur dann auf, wenn der Mensch die Vakzinekrankheit überstanden hat, sondern auch während der Krankheit, wie dies aus den Versuchen über Sukzessivimpfungen hervorgeht. Es ist deshalb diese Reaktion für die Erkennung der Vakzinekrankheit verwertbar. Lüdke.

Knorr, E. A., s. Phagozytose S. 123.

Koch, A. Septizidin Schreiber als Schutz und Heilmittel gegen Schweineseuche und Schweinepest. Oest. Monatsschr. f. Tierheilkde. 1907, Nr. 5, p. 193—203.

Köhler, F. Die Serumforschung der Neuzeit. Zeitschr. f. ärztl. Fortb. 1907, Nr. 12, p. 358.

Köhler, F. Die „freie Vereinigung von Freunden der spezifischen Tuberkulintherapie" und ihre Gegner. Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 36, p. 1788.

Köhler, F. Tuberkulin per os. Zeitschr. f. Tuberkulose 1907, Bd. X, H. 4, p. 306—318.

Verf. hat mit der von Freymuth (Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 2) empfohlenen Anwendung von Tuberkulinpräparaten per os bei der Behandlung von 33 Lungenkranken keine günstigen Resultate erzielen können. Gaehtgens.

Köhler. (Heilstätte Holsterhausen.) Ueber Ophthalmoreaktion. Dtsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 50.

Die Reaktion wurde bei 169 klinisch sicheren Tuberkulosefällen, 5 klinisch nicht gesicherten Fällen und 1 Nichttuberkulösen geprüft. Reagens war eine 1 %, 2 % und 4 %ige Alttuberkulinlösung. Von der ersten Gruppe reagierten 51 % auf die 1 %ige Lösung, 41 % auf die 2 %ige, nachdem die 1 %ige Lösung versagt hatte, 8 % auf die 4 %ige, nachdem die andern Lösungen ohne Ergebnis geblieben waren. 4,7 % der sicher Tuberkulösen zeigten keine Reaktion.

Von den 5 zweifelhaften Tuberkulösen reagierten 2 bei 1 %, 3 bei 2 %iger Lösung. Der klinisch nicht sichere Fall reagierte bei 4 %iger Lösung. Daraus geht hervor, dass bei sicher Lungentuberkulösen die Ophthalmoreaktion nur selten vermisst wird. Lüdke.

Kolaczek und ***Müller.*** (Chir. und med. Klinik, Breslau.) Ueber ein einfaches Hilfsmittel zur Unterscheidung tuberkulöser und andersartiger Eiterungen. Deutsche med. Wochenschrift 1907, Nr. 7.

Bei der Prüfung von Eiterproben auf proteolytische Fermente mit Hilfe des Müller-Jochmannschen Verfahrens schliesst eine fehlende

Verdauung des erstarrten Blutserums das Vorhandensein eines akut entzündlichen und durch die gewöhnlichen Eitererreger hervorgerufenen Prozesses aus; sie spricht vielmehr nach unseren bisherigen Erfahrungen mit Sicherheit für eine tuberkulöse Erkrankung, die selbst im Falle einer auffällig schwachen Fermentwirkung wahrscheinlich ist.

Eine ausgiebige, rasche Verdauung des erstarrten Blutserums spricht andrerseits für den akut-entzündlichen Charakter der Eiterung; ein tuberkulöser Prozess ist aber auch bei stark positivem Ausfall der Fermentreaktion keineswegs völlig ausgeschlossen, wenn derselbe vorher vor allem mit Jodoformglyzerin behandelt ist oder mit einer Mischinfektion einhergeht, wie bei Fistelbildungen und tuberkulösen Erkrankungen der Halslymphdrüsen. Lüdke.

Kolle, *W.* Die Serumtherapie und Serumprophylaxis der akuten Infektionskrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 16, p. 621 u. Nr. 17, p. 670.

Klare Uebersicht über den derzeitigen Stand der Serumtherapie und Serumprophylaxis.

Konstansoff, *S. W.* (Bakteriol. Lab., Astrachan.) Die Immunisation gegen das Gift der Karakurtspinne (Lathrodectes tredecimguttatus) und das antitoxische (Antikarakurt-)Serum. Russkij Wratsch, 1907, Nr. 17 u. 22.

Mit dem Gift dieser Spinne, deren Biss Meerschweinchen in 3—5 Stunden tötet, immunisierte Verf. Kamele und gewann ein wirksames antitoxisches Serum.

Koraen, *Gunnar.* Zur Biologie des Erregers des Darmtyphus. Nord. med. Arkiv 1907, Abt. II, H. 2, Nr. 5.

Verf. hat eine Reihe sehr interessanter Untersuchungen darüber angestellt, wie die Typhusbakterien und einige typhusähnliche Bakterien sich in morphologischer, kultureller und biologischer Beziehung verhalten, wenn man sie in sterilisiertem Dünger oder Extrakt davon züchtet.

In betreff der speziellen biologischen Eigentümlichkeiten sei bemerkt, dass die Typhusbakterien im Düngerextrakt sich bisweilen mehr als ein Jahr am Leben erhalten können und während ebenso langer Zeit ihre Virulenz beibehalten. In sterilisiertem Dünger bei 14^{0} gezüchtet, verlieren gewisse Typhusstämme ihre Agglutinationsfähigkeit, während andere dieselbe beibehalten.

Die inagglutinablen Formen nehmen nach Verlauf einiger Zeit wieder ihre Agglutinationsfähigkeit an.

Unter denselben Bedingungen erlangen einzelne Stämme eine erhöhte Resistenz der bakteriziden Wirkung des Blutserums gegenüber.

In betreff der vielen anderen interessanten Einzelheiten sei auf die Originalarbeit hingewiesen. Frölich (Christiania).

Kramsztyk, *S.* Ueber eine neue diagnostische Methode bei Tuberkulose. Medycyne 1907, Nr. 47, 48.

Zusammenfassender Bericht über die Konjunktival- und Kutireaktion. Eisenberg.

Krassnogorski, *N. J.* Antipepsin. Pharmaz. Journ. 1907, Bd. 47, S. 553.

Nach Untersuchungen des Verf. enthalten Hefezellen, Tuberkelbazillen,

Liebigextrakt, Aspergillus niger, Champignons einen die Verdauung des Fibrins behindernden Körper (Antipepsin), welcher seine Wirksamkeit bei 70—110 ° nicht verliert und wahrscheinlich stickstofffrei ist. Verf. hält die Zugehörigkeit dieses Stoffes zur Gruppe der Enzyme, Eiweisse, Kohlehydrate, Poly- oder Monamine für ausgeschlossen. Ein Unterschied zwischen pflanzlichem und tierischem Antipepsin konnte nicht aufgefunden werden. Alkohol, Phosphorwolframsäure und Bleiazetat bewirken keine Fällung. Die antienzymatische Wirkung ist von einem bestimmten Säuregehalt des Mediums abhängig. Stadlinger.

Kraus, B. u. *Levaditi, C.* Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. C. G. Fischer, Jena, 1907.

Der Inhalt des ersten Bandes ist folgender:

Vorwort. Von Prof. Dr. R. Paltauf, Wien. — Einleitung: Ueber Antigene und Antikörper. Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Paul Ehrlich, Frankfurt a. M. — Einiges über die Methodik und Technik der Immunitätsforschung. Von Prof. Dr. El. Metschnikoff, Paris. — I. Allgemeines über bakterielle Antigene, deren Antikörper bakteriolytische, agglutinierende, präzipitierende Eigenschaften aufweisen. Von Prof. M. Neisser, Frankfurt a. M. — II. Allgemeines über bakterielle Antigene-Toxine, deren Antikörper antitoxische Eigenschaften aufweisen. Von Dr. Thorvald Madsen, Kopenhagen. — III. Diphtherietoxin. Von Dr. Thorvald Madsen, Kopenhagen. — IV. Tetanustoxin. Von Dr. M. v. Eisler, Wien und Dr. E. Pribram, Wien. — V. Botulismustoxin. Von Dr. Thorvald Madsen, Kopenhagen. — VI. Das Dysenterietoxin. Von Reg.-Arzt Dr. R. Doerr, Wien. — VII. Das Rauschbrandgift. Von Prof. Dr. R. Grassberger, Wien und Prof. Dr. A. Schattenfroh, Wien. — VIII. Toxine des Choleravibrio und anderer Vibrionen. Von Prof. Dr. Kraus, Wien. — IX. Ueber die Toxine (Endotoxine) der Typhusbazillen. Von Dr. R. von Stenitzer, Wien. — X. Die Bakterienhämotoxine. Von Dr. E. Pribram, Wien u. Reg.-Arzt Dr. V. K. Russ, Wien. — XI. Leukocidin, Aggressin. Von Dr. C. Levaditi, Paris. — XII. Antigene tierischen Ursprunges. Von Dr. H. Sachs, Frankfurt a. M. — XIII. Schlangengifte. Von Prof. Dr. M. Calmette, Lille. — Antigene pflanzlichen Ursprungs. — XIV. Ricin, Abrin, Robin. Von Prof. Dr. M. Jacoby, Berlin. — XV. Die Heufiebergifte. Von Dr. C. Prausnitz, London. — XVI. Darstellung der Antigene mit chemischen und physikalischen Methoden. Von Privatdozent Dr. Ernst P. Pick, Wien. — XVII. Technik und Methodik der Vakzination. Von Dr. Gustav Paul. — XVIII. Subkutane von Pockenvakzine. Von W. Knöpfelmacher. — XIX. Ueber Methoden der Schutzimpfung gegen Lyssa. Von R. Kraus. — XX. Die Methoden der Schutzimpfung gegen Typhus, Darstellung der Impfstoffe. Resultate beim Menschen. Von E. Friedberger. — XXI. Die Methoden der Schutzimpfung gegen Cholera, Darstellung der Impfstoffe. Resultat beim Menschen. Von E. Friedberger. — XXII. Die Methoden der Schutzimpfung des Menschen gegen Pest. Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Wassermann und Dr. J. Leuchs. — XXIII. Tuberkulin zu therapeutischen Zwecken beim Menschen. Von Dr. E. Loewenstein. — XXIV. Darstellung der Schutzstoffe und der Methoden der Schutzimpfung gegen Milzbrand. Von Prof. Dr. G. Sobernheim. — XXV. Die Rauschbrandschutzimpfung. Von R. Grassberger u. A. Schattenfroh. — XXVI. Schweinerotlaufvakzin. Von Dr. E. Joest. — XXVII.

Schutzimpfung gegen Geflügelcholera. Von Prof. Dr. M. Casper. — XXVIII. Methodik der Immunisierung gegen Schweineseuche-Bakterien. Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. A. Wassermann. — XXIX. Tuberkulosevakzin. Von Prof. Dr. Paul H. Römer. — XXX. Die Vakzination gegen die Peripneumonie (Lungenseuche) der Rinder. Von Dr. H. Raebiger. — XXXI. Darstellung des Schutzstoffes gegen Rinderpest. Von Prof. Dr. W. Kolle. — XXXII. Schutzimpfung gegen Maul- und Klauenseuche. Von Prof. Dr. M. Casper. — XXXIII. Immunisierung gegen Protozoenkrankheiten. Von Dr. Claus Schilling. — XXXIV. Tuberkulin zu diagnostischen Zwecken beim Menschen. Von Dr. med. E. Loewenstein. — XXXV. Kutane und konjunktivale Tuberkulinreaktion. Von Dr. C. v. Pirquet. — XXXVI. Das Tuberkulin in seiner diagnostischen Anwendung bei Tieren. Von Prof. Dr. Paul H. Römer. — XXXVII. Mallein. Von Dr. A. Wladimiroff.

Dieses Sammelwerk ist, wie sich bei der Menge der Mitarbeiter nicht anders erwarten lässt, sehr ungleichmässig. Namentlich fällt schon bei oberflächlichster Kritik auf, dass der Titel „Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung" keineswegs zutreffend ist. Vielmehr werden anderweite Gebiete unserer Wissenschaft eingehend mitbehandelt, allerdings nicht lückenlos wie in dem klassischen Handbuch von Kolle-Wassermann.

Um unsere Leser mit dem besseren Inhalt des umfangreichen Werkes möglichst bekannt zu machen, haben wir eine gute Auswahl von gründlichen Auszügen veranlasst.

Da die einzelnen Arbeiten der Autoren aber durchaus selbständig sind, so wurden die Referate darüber alphabetisch unter die Referate aus allen Teilen der Immunitätsforschung mit eingereiht.

Kraus, R. (Wien.) Toxine des Choleravibrio und anderer Vibrionen. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. I. Band, 1. Lieferung. Verlag von Fischer, Jena 1907.

In Filtraten von Cholerabazillenkulturen lassen sich Gifte nachweisen, die Meerschweinchen im Gewicht von 180—200 g bei peritonealer Applikation innerhalb weniger Stunden schon schädigen und töten. Bei intravenöser Injektion tritt der Tod der Tiere nicht früher ein als bei peritonealer Applikation. Die Tiere gehen dabei unter gleichen Erscheinungen zugrunde wie bei der Infektion mit Choleravibrionen, unter Lähmungserscheinungen und Temperaturabfall. Bei der Obduktion findet man im Peritoneum klare Flüssigkeit, die Darmschlingen und die Nebennieren gerötet. Kaninchen, Tauben, Hühner und Mäuse sind weniger empfindlich als Meerschweinchen. Gifte anderer Vibrionenarten (El Tor) sind aber für diese letzteren wirksam. Die Gifte sind im allgemeinen weniger wirksam als das Diphtherie- und Tetanustoxin, indem grössere Mengen notwendig sind, um die Tiere zu töten. Sie sind löslich, wirken immunisierend und erzeugen Antitoxin. Das Zeitoptimum der Bildung der Gifte ist bei 2—3 Wochen alten Kulturen.

Die Choleratoxine zeichnen sich durch ihre grosse Labilität aus, indem ihre Toxizität sich sehr rasch ändert.

Neben diesen tödlichen Giften sind auch im Bakterienleib Endotoxine nachgewiesen, die man ebenfalls mit einem Antitoxin, gewonnen mit diesen Giften, neutralisieren kann (Macfadyen). Zur Gewinnung der endogenen Toxine benützt man die Gefriermethode; das mit dieser Methode gewonnene Toxin zeigt antigene Eigenschaften. Ebenso ein solches wird mit der Hahnschen Methode gewonnen.

Die El Torvibrionen, die kulturell sich wie die Choleravibrionen verhalten, unterscheiden sich von diesen durch ihre Fähigkeit, Hämotoxin zu bilden, und bei intravenöser Injektion akut tödlich zu wirken; Eigenschaften, die den Choleravibrionen nicht zukommen. Die Gifte der El Torvibrionen lassen sich aus Fleischbouillon gewinnen; sie können in lackmusneutraler Bouillon, in einer Bouillon, die vom Lackmusneutralpunkt 2,4 NaOH 5 $^0/_0$ pro Liter Zusatz hatte und in einer die vom Lackmusneutralpunkt mit 10 ccm Normalsodalösung pro Liter alkalisiert ist, nachgewiesen werden. Die Stärke der Gifte ist variierend. Bereits in 3—4 Tage alten Kulturen lassen sich wirksame Gifte nachweisen.

Die Filtration der Kulturen geschieht am besten nach Versetzen derselben mit 0,5 $^0/_0$ Karbolsäure durch Papier; Reichels Filtrierkerzen halten nämlich zu viel Gift zurück.

Die Wirkung dieser Gifte äussert sich darin, dass nach intravenöser Injektion wirksamer Mengen der Tod der Tiere in ganz kurzer Zeit eintritt. Oft ist das Tier bereits 3—5 Minuten nach der Injektion tot, manchmal nach 10—30 Minuten, manchmal nach wenigen Stunden. Es treten bei den Tieren Atemfrequenz, Lähmungen und terminale Konvulsionen ein. Bei der Obduktion findet man das Herz mit flüssigem Blut gefüllt, die Organe zeigen keine pathologischen Veränderungen. Es handelt sich hier nicht um die Wirkung des Hämotoxins, sondern um eine solche des Toxins. Intraperitoneal injiziert, wirkt das Gift langsamer, und am wenigsten wirksam zeigt es sich bei subkutaner Einverleibung.

Was die Widerstandsfähigkeit der Gifte äusseren Einflüssen gegenüber (Licht, Luft, höhere Temperatur etc.) betrifft, so sind diese Gifte viel haltbarer als die der Cholera. Höhere Temperaturen (70° durch ½ Stunde) schädigen das Gift, ebenso das Hämotoxin. Von Trypsin und Säuren wird es bald zerstört.

Akut tödlich bei intravenöser Injektion wirkt auch das Toxin einer anderen Vibrionenart, nämlich die des Vibrio Nasik. Poda.

Kraus, R. Ueber Toxine und Antitoxine des Choleravibrio. Wien. Klin. Woch. 1907, Nr. 42, S. 1280—1281.

Echte nicht hämotoxische Cholerastämme u. zw. Saigon, Hamburger, russische Cholera bilden lösliche Gifte, die mit entsprechendem Antitoxin neutralisiert werden können. Solche antitoxische Sera wirken wohl agglutinierend und bakteriolytisch auf die biologisch mit echter Cholera identischen El-Tor-Stämme, versagen aber gegenüber den akut wirksamen Giften dieser Stämme spez. im Heilversuch an Mäusen. Dagegen wirkt El-Tor-Antitoxin nicht nur auf Infektion und Intoxikation mit homologen Vibrionen, sondern schützt auch im Heilversuch gegen echtes Choleratoxin. Es wird auf die Unhaltbarkeit der strikten Unterscheidung von Ekto- und Endotoxinen hingewiesen und Ausblicke auf eine antitoxische Choleratherapie beim Menschen angedeutet. Eisenberg.

Kraus, R. Erwiderung auf L. Zupniks Artikel (Berliner Klin. Wochenschr. Nr. 53, 1906). Wiener Klin. Wochenschr. 1907, Nr. 12. S. 346—347.

Polemische Ausführungen gegen Zupnik's Prioritätsansprüche bezüglich der Gattungsspezifität der Toxine. Eisenberg.

Kraus, R.-Lusenberger-Russ. Ist die Ophthalmoreaktion nach Chantemesse zu diagnostischen Zwecken bei Typhus verwendbar? Wien. Klin. Woch. 1907, Nr. 45, S. 1385—1389.

Die Nachprüfung der Angaben von Chantemesse (D. m. W. 1907, Nr. 39) mit wässerigen Extrakten von Typhusagarkulturen ergab bei Instillation von 2 Tropfen unter 28 Fällen 11 negative, 11 sehr schwach positive, 6 deutlich positive Resultate. Versuche mit nach Chantemesse durch Alkoholfällung erhaltenem Typhusgift ergaben bei 11 Gesunden negative, bei 12 Typhuskranken deutlich positive Resultate. Extrakte aus bei 60° abgetöteten Agarkulturen haben sich als wirkungslos erwiesen — die reaktionsauslösenden Stoffe scheinen also ebenso labil zu sein, wie die Typhusgifte. Die Wirkung ist aber keine spezifische, da Konjunktivalreaktion nach Einträufelung von Giftlösungen auch bei anderweitig Erkrankten auftritt, ebenso bei Typhösen nach Einträufelung von Paratyphusgift (von 13 Kranken bei 7) oder von Koligift (bei 11 Kranken 11 positive Reaktionen). 10 resp. 50fache Verdünnungen der Giftlösung sind wirkungslos. Auch auf 50 resp. 100fache Verdünnungen von Alttuberkulin reagiert die Konjunktiva der Typhösen, sie scheint also generell, nicht aber spezifisch gegenüber Typhusgift überempfindlich zu sein. Es entbehrt also vorläufig die Konjunktivalreaktion bei Typhus desjenigen Grades von Spezifität, den sie als diagnostische Probe besitzen müsste. Hautreaktionen mit den Giftlösungen bei Typhösen erwiesen sich als nichtspezifisch, da sie ebenfalls bei Gesunden zustande kamen. Eisenberg.

Kraus, R., v. Portheim, L. und *Yamanouchi, T.* (Serotherapeut. Inst. u. biol. Versuchanst., Wien.) Biologische Studien über Immunität bei Pflanzen. I. Untersuchungen über die Aufnahme präzipitierbarer Substanz durch höhere Pflanzen. Ber. d. dtsch. botan. Gesellsch., Bd. 25, p, 383, Aug. 1907.

Zu Quellwasser wurde Pferdeserum oder Rinderblut gefügt und darin Keimlinge von Phaseolus vulgaris gebracht. Besonders in dem Rinderblutwasser wuchsen die Pflanzen besser als in den Kontrollen ohne Blut. Mittels der Präzipitinmethode liess sich nachweisen, dass Rinderblut schon nach dem 4. Tage, Pferdeserum schon nach 8 Tagen in die Pflanzen übergegangen war.

Kraus, R. und *Russ, V. K.* Ueber Toxine und Antitoxine des Choleravibrio. Experimentelle Grundlage einer antitoxischen Choleratherapie. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 45, 1907, H. 4, p. 332.

Kraus, R. und *Schiffmann, J.* Studien über Immunisierung gegen das Virus der Hühnerpest. I. Die aktive Immunisierung der Gans. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43, 1907, p. 825—832.

Die Ergebnisse der Verff. bedeuten, da es bisher keinem Autor gelungen war, aktiv gegen Hühnerpest zu immunisieren oder Antikörper gegen Hühnerpestvirus nachzuweisen, einen wichtigen Fortschritt in der Hühnerpestfrage. Die bisherigen Resultate fassen Verff. wie folgt zusammen:

1. Es gelingt, das Rückenmark junger Gänse, die intramuskulär zu infizieren sind, mittels Austrocknung bei 22° (über Kali causticum, Ref.) derart abzuschwächen, dass es für Hühner nicht

virulent ist. Im Gegensatz dazu gelingt es nicht, selbst 20 Tage getrocknetes Rückenmark von Hühnern und subdural infizierten älteren Gänsen in seiner Virulenz zu verändern.

2. Die bei intramuskulärer Infektion unempfänglichen alten Gänse lassen sich subdural sicher mit Hühnermark infizieren. Im Zentralnervensystem dieser Gänse sind spezifische Hühnerpestkörperchen nachweisbar. (Die diesbezüglichen Untersuchungen sollen in einer eigenen Arbeit veröffentlicht werden.)

3. Mit dem Rückenmark der intramuskulär infizierten Gänse, welches getrocknet ist, lassen sich Gänse gegen virulentes Mark intramuskulär infizierter junger Gänse schützen.

4. Die von der Subdura aus infizierbaren Gänse, die intramuskulär unempfänglich sind, lassen sich aktiv mit Hühnermark von der Subkutis aus gegen subdurale Infektion mit virulentem Hühnermark immunisieren.

Trommsdorff.

Kraus, R. und ***v. Stenitzer, R.*** Ueber Toxine des Typhusbazillus. Wien. Klin. Woch. 1907, Nr. 12, S. 344—346.

Von dem Standpunkte ausgehend, dass bei vielen Bakterienarten bisher der Giftnachweis nicht gelungen ist wegen ungeeigneter Wahl der Nährböden oder der Versuchstiere oder endlich der Art der Einverleibung, untersuchten die Verff. verschiedene Stämme von Typhusbazillen auf verschieden alkalisierten Bouillonproben, indem sie die Kulturfiltrate Kaninchen von 800—1000 g intravenös injizierten. Es zeigte sich, dass diese Tiere nach 5—24 Stunden unter Prostration und Durchfällen eingehen, ohne besondere anatomische Besonderheiten zu bieten (ab und zu mit Schwellung der Plaques). Bei peritonealer Einverleibung sind die Kulturen weder für Kaninchen noch für Meerschweinchen toxisch. Die Giftbildung ist inkonstant, das Gift äusserst labiler Natur. Serum mit den Filtraten immunisierter Ziegen und Pferde neutralisiert in Mengen von 0,1—1 ccm die Giftwirkung. Das antiendotoxische Serum von Besredka neutralisiert sie ebenfalls, es scheinen also die hier beschriebenen Giften mit dem Typhus-Endotoxin von Besredka identisch zu sein. Bezüglich der Bailschen Exsudattoxine (s. S. 180) wird darauf hingewiesen, dass entgegen der früheren Ansicht Bail jetzt die Toxizität der Aggressine zugibt. (Die Exsudate wirken aber nach B. bei Kaninchen nur toxisch, nicht aggressiv, bei Meerschweinchen nur aggressiv, nicht toxisch. Anm. d. Ref.)

Eisenberg.

Kraus, R. und ***v. Stenitzer, R.*** Ueber Paratyphusgifte und deren Neutralisation mit Typhusantitoxin. Wien. Klin. Woch. 1907, Nr. 25, S. 753—754.

Bei einer Reihe von Paratyphus-, Mäusetyphus- und Schweinepest-Stämmen wurden nach der bereits beim Typhus angegebenen Methode lösliche Gifte in Kulturfiltraten nachgewiesen. Hier wie dort ist das Kaninchen das empfindliche Tier, bei Meerschweinchen und Mäusen ist aber die Wirkung unsicher. Krankheit und anatomisches Bild ebenso wie dort wenig charakteristisch, die Gifte sind ebenfalls sehr labil. Sie lassen sich durch Typhusantitoxin spezifisch neutralisieren (analog wie Vibrionengifte durch El-Tor-Sera), sind also wahrscheinlich Körper mit antigenen Eigenschaften.

Eisenberg.

Kraus, R. und *Volk, R.* Studien über Immunität gegen Variolavakzine. Sitzgsber. d. Akad. d. Wissensch., Wien, Sep. Wien, Hölder 1907, p. 199.

Nach Versuchen von früheren Autoren kann man durch vakzinale Infektion der einen Kornea diese, aber nicht die des anderen Auges gegen eine Wiederimpfung immunisieren. Bei durch die Haut immunisierten Kaninchen reagiert die Kornea. Die Kornealimmunisierung erstreckt sich nicht auf die Haut, dagegen kann man mittels der Konjunktivalimpfung Haut und Kornea der einen, nicht der anderen Seite immunisieren. Unterhäutige Einspritzungen fielen ebenfalls nicht eindeutig aus. Die Immunität tritt auch ein, wenn man die auftretende Pustel ausschneidet. Sie ist also auf eine ganz geringe Menge Gift, das in den Organismus eindringt, zurückzuführen. So kann man auch mit 1000fach verdünnter Lymphe subkutan immunisieren. Konzentrierte macht lokale Nekrosen. Man kann die Lymphe auch auf 58° erhitzen.

Krause. Ueber innerliche Anwendung von Koch's Bazillenemulsion (Phtysoremid). Zeitschrift f. Tuberkulose, Bd. X, 1907, H. 6, p. 508—510.

Um die der subkutanen Injektion von Neutuberkulin anhaftenden Uebelstände zu vermeiden, gibt Verf. die Bazillenemulsion innerlich, in Form keratinierter Gelatinekapseln in Begleitung eines öligen Vehikels (Phtysoremid), und hat bei dieser Anwendung erhebliche Besserungen bei drei Lungenkranken erzielen können. Gaehtgens.

Krause. „Spezifisches" Tuberkulin. Eine neue Behandlungsmethode der Tuberkulose, bisher erprobt an Tuberkulose der Lungen, Drüsen und des Kehlkopfes. Zeitschr. für Tuberkulose, 1907, Bd. XI, H. 5, p. 394—405.

Verf. benützte in mehreren Fällen von Lungentuberkulose mit gutem Erfolge ein „spezifisches" Tuberkulin in Form einer „spezifischen" Bazillenemulsion, zu deren Herstellung die aus den zur Behandlung vorgesehenen Kranken durch Tierpassage gezüchteten Tuberkelbazillen verwandt worden waren. Zur Herstellung der Emulsion werden die von dem Nährboden abgeschabten Kulturen in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, 24 Stunden bei 60° im Thermostaten gehalten und zuletzt lange mit Aether bei gewöhnlicher Temperatur behandelt. Gaehtgens.

Krause, M. (Berlin.) Die Gewinnung von Schlangengift zur Herstellung von Schutzserum. Arch. f. Sch.- u. Tropenhyg. 1907, p. 219.

Beschreibung eines Apparates, um Giftschlangen festzuhalten. Bewegliche Gabeln, welche das Tier in einem zylindrischen Gefässe halten, sind verstellbar.

Kreibich, s. Phagozytose S. 124.

Kruse. (Hygien. Inst. Bonn.) Neue Untersuchungen über die Ruhr. Deutsche mediz. Wochenschrift 1907, Nr. 8 u. 9.

Am meisten bewährt sich zur Diagnose einer Reihe kulturell differenter Ruhrstämme die Agglutinationsprobe. Die echten Bazillen werden von den Seris, die durch Injektion von Pseudodysenteriestämmen erhalten sind, gar nicht oder schwach agglutiniert und Pseudobazillen von den Seren echter

Dysenteriebazillen auch sehr schwach oder wenigstens erheblich schwächer beeinflusst. Eine gewisse gegenseitige Wirkung zeigt sich bei den bakteriziden Versuchen, die aktive Immunität gilt aber nur für die betreffenden Arten.

Kruse nimmt keine spezifische Wirkung des Dysenteriegifts an, sondern meint, dass man es mit einer sehr vielen, wenn nicht allen Bakterien gemeinsamen Bakterienprotein-Wirkung zu tun habe. Er erkennt die Untersuchungen von Kraus und Doerr über das Toxin des Ruhrbazillus nur insofern an, als es sich dabei um ein für Kaninchen spezifisches und stark wirkendes Gift handle.

Im Dysenterieserum sind nach Kruse alle Kräfte, die man bisher den Gewebssäften zuweisen durfte, vereinigt: bakterizide, opsonische und antitoxische.

Lüdke.

Külz. Vorläufige Mitteilung über Atoxylbehandlung bei Pferdesurra. Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, 1907, Nr. 22.

Vier an der Surra leidende Pferde erhielten Atoxylinjektionen in Höhe von 2,0 g. Diese Injektionen wurden an zwei Pferden zwei Tage hintereinander vorgenommen; die beiden anderen Pferde erhielten die zweite Injektion erst am dritten bezw. sechsten Tage. Bei allen vier Pferden fand man nach der zweiten Injektion keine Trypanosomen mehr im Blute. Die Symptome der Surrakrankheit liessen in kurzer Zeit nach. Bei einem Pferde konnten bisher einen Monat lang keine Trypanosomen mehr nachgewiesen werden. Ob ein bleibender Erfolg erzielt wurde, müssen weitere Nachprüfungen ergeben.

Kuhn, Ph. Weitere Beobachtungen über die Ergebnisse der Typhus-Schutzimpfung in der Schutztruppe für Südwestafrika. Deutsche militärärztliche Zeitschrift 1907, No. 8, S. 312.

Ueber die in Südwestafrika an Typhus erkrankten Mannschaften wurden Zählkarten ausgestellt, von denen in der Arbeit 1277 verwertet werden konnten. 906 betreffen ungeimpfte und 371 geimpfte Fälle. Als Impfstoff wurden abgetötete Agarkulturen nach Pfeiffer-Kolle verwendet, für die erste Impfung 0,5 ccm, für die zweite 1,0 ccm und für die dritte 1,5 ccm. Ernstliche Schädigungen wurden nicht beobachtet. Von den Geimpften erkrankten weniger an Typhus als von den Nichtgeimpften, ferner war der Verlauf der Erkrankungen bei den Geimpften viel günstiger, es erkrankten von den

	Ungeimpften	Geimpften
leicht . . .	331 (36,55 %)	186 (50,13 %)
mittelschwer .	225 (24,85 %)	96 (25,88 %)
schwer . . .	234 (25,80 %)	65 (17,52 %)
es starben .	116 (12,80 %)	24 (6,47 %)

Je öfter die Impfung vorgenommen wurde, um so günstiger war der Verlauf, nach der dritten Impfung scheint die negative Phase keine Rolle mehr zu spielen. Der Impfschutz dauert etwa ein Jahr.

Dieudonné.

Kyes, P. Ueber die Lezithide des Schlangengiftes. Biochem. Ztschr., 1907, Bd. 4, S. 99.

Leicht zersetztes Lezithin gibt unsichere Resultate bei Herstellung von Toxolezithiden. Wenn man die gebildeten Säuren neutralisiert, so erhält

man gleichmässige Resultate und erhält Lezithide, die in ihrer Wirkung durch weitere Lezithinzugaben nicht verstärkt werden. Lezithidbildung ist eine synthetische, nicht reversible Reaktion. Das Lezithin findet sich dort als ein basisches Säurederivat gebunden. Bei Einwirkung von Lezithin auf Schlangengift erhält man ein vollständig alkohollösliches Lezithid, welches auf Antiserum nicht reagiert. Es handelt sich hier um eine Mischung von Lezithiden; das eine derselben ist das Hämolysin.

Ferner erhält man ein unvollständiges Lezithid, das durch Zugabe von Lezithin wirksamer wird. Es wird durch Antiserum ebenfalls nicht neutralisiert und zeichnet sich durch Alkoholunlöslichkeit aus.

Auch erhält man ein unvollständiges Lezithid, welches durch Beimischung von Lezithin wenig oder überhaupt nicht hämolytisch wirksam wird.

Man erhält weiter das hämolytische Prinzip, das das Lezithid als Ambozeptor enthält, rein.

Es ist unlöslich in Alkohol und wird durch Zugabe von Lezithin beeinflusst.

Im Organismus genügt eine geringe Menge von Komplement, um diese unvollständigen Lezithide hämolytisch zu machen. Stadlinger.

Lafar*, *Fz. Handbuch der technischen Mykologie. II. Aufl., Jena, Gustav Fischer, 5 Bde., 1908, Fortsetzung: 17. Lieferung.

Mit dieser Lieferung findet Band I, welcher der allgemeinen Morphologie und Physiologie der Gärungsorganismen gewidmet ist, seinen erfreulichen Abschluss. Es werden in diesem Abschnitte die schwierigen Probleme: „Glykosidspaltungen und Oxydasenwirkungen“ von J. Behrens, einem hier vollkommen sachkundigen Fachmanne, in überaus streng wissenschaftlicher Gründlichkeit und Objektivität behandelt, so dass es auch dem Nichtspezialisten möglich ist, tiefere Einblicke in jenes, die Immunitätsforschung auf Schritt und Tritt berührende dunkle Gebiet zu erlangen.

Stadlinger.

Landsteiner*, *K. Immunität und Serodiagnostik bei menschlicher Syphilis. Referat am XIV. Kongress für Hyg. u. Demogr. in Berlin.

Zusammenfassende Uebersicht.

An neuen Ergebnissen des Verf. sind zu erwähnen:

1. Die Serumreaktion auf Lues gelingt, wenn man statt der Extrakte luetischer Organe (also statt des sogenannten Antigens) Extrakte normaler Organe oder verschiedenartiger pathologischer Gewebe verwendet und zwar haben die Reaktionen die gleiche Intensität wie bei der ursprünglich angegebenen Methode. Es ist also wahrscheinlich, dass diese Methodik durch eine einfachere zu ersetzen ist. Ausserdem ergibt sich aus diesen Resultaten eine durchaus veränderte theoretische Auffassung der Serumreaktion bei Syphilis.

2. Lange durch Jahre fortgesetzte Passagen des Syphilisvirus bei Affen haben nicht zu einer sicher nachweisbaren Abschwächung des Virus oder zu einer erkennbaren Veränderung überhaupt geführt. Autoreferat.

Landsteiner*, *K. und ***Ehrlich*, *H.*** Ueber lipoide bakterizide Zellstoffe. Wien. klin. Rundschau 1907, Nr. 33, S. 526.

Alkoholische und ätherische Extrakte der Milz und des Froschovariums, ebenso reine Fettsäureemulsionen wirken kräftig bakterizid (Milzbrand,

Vibrionen). Die Mischung dieser Substanzen mit Serum ist durch Hitze inaktivierbar. Besonders stark wirkten Knochenmarkauszüge auf Milzbrandbazillen. Eisenberg.

Landsteiner, K. und *Ehrlich, H.* Ueber bakterizide Wirkungen von Lipoiden und ihre Beziehung zur Komplementwirkung. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 45, p. 247, Nov. 1907.

Im Anschluss an Untersuchungen über die Bedeutung der Lipoide für die Zytolyse und Toxinwirkung haben die Verff. die schon früher ausgesprochene Ansicht neuerdings gestützt, dass die hämolysierenden Bestandteile von Organextrakten fettartiger Natur sind.

Weiterhin wurde beobachtet, dass ätherische und alkoholische Extrakte von tierischen Organen auch bakterizide Wirkungen ausüben. Die Effekte sind offenbar Lipoiden zuzuschreiben, da auch Oelsäure ganz ähnliche Wirkungen hat. Die bakteriziden Wirkungen wurden durch Erwärmen der Lipoide nicht beeinträchtigt; wird aber ein Gemenge des Lipoids mit Serum erwärmt, so findet eine Inaktivierung statt, ein Vorgang, der an die Inaktivierung von Komplementen erinnert.

Es ist zu vermuten, dass die Komplemente selbst lipoidartige Substanzen enthalten und dass bei der Bakteriolyse durch Komplement fettige Bestandteile des Bakterienleibes angegriffen werden. Autoreferat (Landsteiner).

Landsteiner, Müller und *Pötzl.* Protokoll der Gesellschaft der Aerzte in Wien. Sitzung vom 19. April 1907. Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 17.

Mit dem Liquor cerebrospinalis bei Paralys. progressiva wurde in Uebereinstimmung mit den Angaben von Wassermann und Plaut in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle Komplementbindungsreaktion mit Extrakten syphilitischer Organe erhalten, während Kontrolluntersuchungen bei Fällen andersartiger Erkrankungen negative Resultate ergaben.

Die Reaktionen gelangen nun nicht nur mit Extrakten von syphilitischen Organen, sondern in gleicher Intensität mit Extrakten anderer Gewebe, z. B. von Condylomata acuminata. Es ist demnach die Möglichkeit vorhanden, dass im Gegensatz zu der Annahme von Wassermann die Reaktion nicht auf der Bindung spezifischer Substanzen beruht.

Autoreferat (Landsteiner).

Landsteiner, K., Müller, R. und *Pötzl, O* Ueber Komplementbindungsreaktionen mit dem Serum von Dourinetieren. Wien. klin. Wochenschr., 1907, Nr. 46.

Die Verff. untersuchten, ob ähnliche Reaktionen, wie sie das Syphilisserum mit Extrakten normaler Organe gibt, auch bei anderen pathologischen Prozessen, namentlich Protozoenerkrankungen, zu finden sind. Sie hatten ein positives Resultat bei der Dourineinfektion von Kaninchen.

Es wurden Tiere genommen, deren Serum an und für sich bei bestimmter Ausführung negativ reagierte, und es konnte dann 2—3 Wochen nach der Infektion das Vorhandensein von Stoffen im Serum nachgewiesen werden, die mit dem NaCl-Extrakt von Meerschweinchenlebern Komplementbindung gaben. Nach den Versuchen liegt die Vermutung nahe, dass ähnliche Stoffe wie bei der Syphilis auch bei menschlichen Protozoenaffektionen anzutreffen sein könnten. Autoreferat (Landsteiner).

Landsteiner, K., Müller, R. und *Pötzl, O.* Zur Frage der Komplementbindungsreaktionen bei Syphilis. Wiener klinische Wochenschr. 1907, Nr. 50.

1. L., M. u. P. hatten schon früher beobachtet, dass normale Organextrakte in ähnlicher Weise mit Syphilisserum reagieren, wie Extrakte syphilitischer Organe und dass diese Reaktionen gleich stark sein können, so dass die normalen Organextrakte zur praktischen Ausführung der diagnostischen Methode sich eignen. In Fortsetzung dieser Untersuchungen fanden nun die Verff., dass auch alkoholische Extrakte normaler Organe mit Syphilisserum die Komplementbindungsreaktion geben, so dass anzunehmen ist, die wirksamen Stoffe der Extrakte seien vielleicht lipoide Stoffe. Die alkoholischen Organextrakte bieten wegen ihrer Haltbarkeit und der leichten Beschaffung ein sehr günstiges Material für die diagnostische Syphilisuntersuchung; am besten scheint sich ein alkoholisches Extrakt des Meerschweinchenherzens zu eignen. Diese Erfahrungen sprechen dagegen, dass die reagierenden Stoffe des Syphilisserums echte Syphilisantikörper im gewöhnlichen Sinne seien, wenn sie auch infolge der Syphilisinfektion auftreten.

2. Auch bei der Infektion von Kaninchen mit Trypanos. gambiense treten ähnliche Serumveränderungen auf wie bei Syphilis und wie sie von den Verff. früher bei Dourinekaninchen beobachtet wurden. Diese Reaktion könnte für die Diagnose der Schlafkrankheit des Menschen von Bedeutung sein. Autoreferat (Landsteiner).

Landsteiner und *Mucha*. Beobachtungen über Spirochaete pallida. Zentr. f. Bakt.. I. Abt., Ref. XXXIX, Nr. 17/19, 1907.

Verff. berichten über Untersuchungen an Spiroch. pall., die sie mit der von ihnen zu diesem Zweck empfohlenen Dunkelfeldbeleuchtung angestellt haben. Die Eigenbewegung der Spiroch. pall. blieb in den vor Austrocknung geschützten Präparaten 2 Tage lang erhalten; bei 37 ° schwand die Beweglichkeit früher. Durch $^1/_4$stündiges Erhitzen auf 45 ° wird die Beweglichkeit beeinträchtigt.

Serum von syphilitischen und normalen Menschen schädigte die Beweglichkeit, rief aber keine Agglutination hervor. Starke schädigende Wirkung hatte das Serum eines mit Spirochätenmaterial vorbehandelten Kaninchens.

Im Sekrete syphilitischer Effloreszenzen (Papeln, Sklerosen) trat sehr häufig eine Agglutination der Spirochäten ein, die wohl auf eine lokale Bildung von Agglutininen zu beziehen ist.

Saponin, nach den Untersuchungen vom Verf. sowie von Neufeld und Prowazek ein Stoff, der Protozoen, nicht aber Bakterien schädigt, tötet Spiroch. pall. ab. Autoreferat (Landsteiner).

Landsteiner, K. und *Raubitschek, H.* Beobachtungen über Hämolyse und Hämagglutination. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 45, p. 660, Dez. 1907.

1. Aus Trypanosomen lassen sich hämolytische Substanzen extrahieren, die nach ihrer Löslichkeit in Alkohol Lipoide sein dürften. Es ist nicht zu sagen, ob diese Stoffe für die anämischen Erscheinungen bei Trypanosomenerkrankungen verantwortlich zu machen sind.

2. Alkohollösliche, wahrscheinlich fettartige, hämolytische Stoffe können aus Bakterien und deren Kulturfiltraten gewonnen werden.

3. In Samen mehrerer Papilionaceen wie Bohnen, Erbsen, Linsen, Wicken sind Agglutinine vorhanden, die dem Abrin und Rizin in dieser Beziehung ähnlich sind, aber durch ihre Ungiftigkeit eine besondere Stellung einnehmen. Es geht daraus hervor, dass starke Hämagglutinine der toxischen Eigenschaften entbehren können. Autoreferat (Landsteiner).

Landsteiner*, *K.* und *Raubitschek*, *H. Beobachtungen über Hämolyse und Hämagglutination. Wien. klin. Rundsch. 1907, Nr. 47, S. 748.

Emulsionen von Trypanosomen wirken hämolytisch, die Wirkung ist thermolabil. Alkoholische Auszüge wirken ebenfalls, sind aber thermostabil. Emulsionen von Bakterien und Alkoholauszüge daraus wirken ebenfalls blutlösend. Die Samen von Bohnen, Erbsen, Linsen enthalten stark wirksame Hämagglutinine, die aber im Gegensatz zu Rizin, Abrin, Krotin und Robin atoxisch sind. Eisenberg.

***Langfeldt*.** Ueber den Wirkungseffekt des Antidiphtherieserums bei Gegenwart eines ihm fremden Infektionsstoffes im lebenden Organismus. Med. Klin. 1907. Nr. 32, p. 957.

Lannin*, *G. E. J., s. Phagozytose, S. 124.

Lanza*, *G. (Genova.) Ulteriore contributo alla immunizzazione tubercolare per mezzo del latte di vacche immunizzate. Annali Istituto Maragliano, Vol. I°, fasc. 6, 1906.

Die agglutinierende Kraft des Blutserums auf homogene Tuberkelbazillenkulturen ist bei Säuglingen gewöhnlich negativ oder nur sehr schwach positiv.

Die Verabreichung immunisierter Milch ruft bei Säuglingen Verteidigungskräfte hervor.

Der Durchtritt der Antitoxine und Agglutinine durch die Magen- und Darmschleimhaut scheint besser in den ersten Lebensmonaten vor sich zu gehen, weil die Kinder um so höhere agglutinierende Kraft aufweisen, je jünger sie sind. Es ist jedoch sicher anzunehmen, dass der Durchtritt auch bei jenen in vorgerückterem Alter stattfindet, was das Auftreten der agglutinierenden Kraft beweist.

Letztere überschreitet das Verhältnis von 1:10 nicht; nur in einem der beobachteten Fälle erreichte sie 1:15. Sie erscheint am 15.—20. Tage nach der ersten Verabreichung der immunisierten Milch und vermindert sich und verschwindet 30—50 Tage nach Aufhören der Verabreichung.

Die erwähnte Kraft steht in keiner bestimmten Beziehung zu der Quantität der genossenen Milch.

Sie verschwindet um so später und langsamer, je längere Zeit immunisierte Milch dargereicht wurde.

Die Kinder nehmen während dieser Behandlung an Gewicht zu und weisen keinerlei Störung auf, die auf dieselbe zurückzuführen wäre.

Segale.

Lawson*, *D.* u. *Miller*, *J., s. Phagozytose, S. 124.

Leach*, *Mary F. Ueber die Chemie des Bacillus Coli communis. Jour. Biol. Chem., Vol. III, p. 443.

Durch Natriumhydroxyd und Alkohol geht ein Teil des Proteids der Bakterienzelle in Lösung in den Alkohol und ein Teil des Proteids bleibt

unaufgelöst. Die alkoholische Lösung enthält das Gift der Zelle, während der unlösliche Teil Kohlenwasserstoffe, Nukleinbestandteile und die immunisierende Substanz enthält.

Vollständige Analysen des unlöslichen nicht toxischen Teiles werden wiedergegeben, jedoch ohne genaue Bestimmung, ob eine Substanz oder eine Klasse von Substanzen die immunisierenden Eigenschaften haben.

Lewis.

Leber. Komplementablenkung bei syphilitischen Augenleiden. Vortrag in d. Berl. ophth. Ges., 20. Juni 1907.

Leber, A. Ueber die biologische Diagnostik spezifischer, insonderheit syphilitischer Augenerkrankungen. Med. Klin. 1907. S. 1140.

L. berichtet über einige Fälle von Augenerkrankungen, bei denen die Serumdiagnose auf Syphilis wichtige Aufschlüsse gab.

Landsteiner.

Leber, A. Klinisches und Experimentelles zur Serodiagnostik der Augenerkrankungen. Vortrag in der XXXIV. Zusammenkunft d. ophthalmolog. Gesellschaft in Heidelberg, Aug. 1907.

Leber hatte schon in der ophthalmologischen Gesellschaft in Berlin (Juni 1907) positiv ausgefallene Reaktionen der Komplementablenkung bei luetischen Augenerkrankungen nach dem Wassermannschen Verfahren demonstriert und berichtete desgleichen in der XXXIV. Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg.

Leber nahm die Untersuchungen mit Kammerwasser vor und benützte als Antigen ein Extrakt aus spirochätenhaltigen fötalen Organen für die Diagnose auf Lues und verschieden präparierte Tuberkuline für Tuberkulose. Es konnten damit in 100% sicher luetischer Augenerkrankungen (Keratitis parenchymatosa, Iritis, Skleritis, Neuritis, ferner bei Tabes, Paralysis progressiva, Lues cerebri) spezifisch positive Reaktionen erhalten werden; desgleichen teilweise bei tuberkulösen Erkrankungen. Für letztere versuchte Leber auch die Hautreaktion nach v. Pirquet, welche inbesondere für die Kinderpraxis von diagnostischem Werte ist.

Possek.

Leconte, P. L'immunité. Revue critique par les années 1905—1906. La Cellule, 1907, Fasc. 2, S. 281.

Ledingham, J. C. G., s. Phagozytose, S. 124.

Ledingham, J. C. G. (Lister Inst., London.) On the relation of the antitoxin to the globulin-content of the blood serum during diphtheria immunisation. Journ. of Hygiene. Vol. XII, p. 65—91.

Während der Immunisierung eines Pferdes, bei dem ein hoher Diphtherieantitoxingehalt des Serums nicht zu erzielen war, zeigte der Globulinanteil des gesamten Proteïds keine Tendenz der Zunahme. Die geringe Zunahme im Gesamtproteïd, die eintrat, beruhte auf einer Vermehrung der Albuminfraktion. Wahrscheinlich hing das Misslingen des Versuchs, bei diesem Pferd einen hohen Antitoxingehalt herbeizuführen, mit dem ursprünglichen, besonders hohen Globulingehalt des Serums zusammen.

Während der Immunisierung einer Ziege beruhte die Vermehrung des

Gesamtproteïds hauptsächlich auf der Zunahme der Albuminfraktion und nur zum kleineren Teil der Globulinfraktion.

Während der Immunisierung eines Pferdes, das zuletzt hochwirksames Diphtherieantitoxin lieferte, nahm der Prozentbetrag des Globulins im Gesamtproteïd ständig zu. Diese Vermehrung beruhte mehr auf einer Zunahme der Euglobulin- als der Pseudoglobulinfraktion.

Beim Pferd enthält das gefällte Pseudoglobulin den Hauptanteil, wenn nicht die Gesamtheit des Antitoxins; aber wahrscheinlich gilt dies so nur, so lange der Antitoxingehalt des Serums gleichmässig zunimmt.

Bei der Ziege kann die Verteilung des Antitoxins auf die Euglobulin- und die Pseudoglobulinfraktion während des Verlaufs der Immunisierung variieren. Werner Rosenthal.

Ledingham, J. C. G. Notes on the leucocyte-reaction during the immunisation of the horse and goat with diphtheria toxin. Journ. of hyg. Vol. VII. 1907. No. 1, p. 92—100.

Beim Pferd und bei der Ziege führt die Impfung mit Diphtherietoxin eine ausgesprochene Leukozytose, vornehmlich Vermehrung der polynukleären Zellen, herbei.

Bei der Einimpfung kleiner Toxinmengen, ohne deutliche Lokalreaktionen, ist aber diese Reaktion nur undeutlich, bei Impfung mit grossen Toxinmengen, wie sie zur Herbeiführung eines hohen Antitoxingehaltes nötig sind, dagegen ausgesprochen.

Dementsprechend ist eine gewisse Parallelität zwischen der Leukozytose und der Antitoxinproduktion vorhanden, aber es ist nicht nötig, anzunehmen, dass ein wesentlicher innerer Zusammenhang zwischen beiden bestehe.

Werner Rosenthal.

Leishmann, W. B., s. Phagozytose, S. 125.

Lemaire, J. Note sur quelques points particuliers de la cutiréaction à la tuberculine. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 299.

1. Wenn man nach einer positiven Kutan- oder Okuloreaktion eine subkutane Tuberkulininjektion zu $^{2}/_{10}$ mg macht, die von einer Fieberreaktion gefolgt ist, kann man mehr oder weniger starkes Wiederaufflammen der Kutan- oder Okuloreaktion sehen.

2. Wenn man nach der subkutanen Einspritzung von $^{2}|_{10}$ mg Tuberkulin die von einer Fieberreaktion gefolgt ist, eine zweite Kutanreaktion macht, so ist diese von der ersten durch die Schnelligkeit mit der sie erscheint, durch die Vermehrung ihrer Ausbreitung, durch ihre Stärke und durch die Schnelligkeit ihrer Entwicklung verschieden. E. Pozerski.

Lemaire, J. La tuberculin-test de Calmette et la Tuberculine de l'Institut Pasteur employées pour l'oculo-réaction. La cuti-réaction à la tuberculine dans la tuberculose à marche rapide. Remarques sur deux cas de cuti-réaction. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 330.

Zwei Kranke, die nicht auf die Okuloreaktion mit Tuberkulin-Test Calmette reagiert hatten, gaben eine positive Reaktion mit dem Tuberkulin des Instituts Pasteur von Paris.

Die Kutanreaktion scheint empfindlicher als die Okuloreaktion.

E. Pozerski.

Lèpine, J. (Clinique psychiatrique du Professeur Pierret de l'Université de Lyon.) Ophtalmo-réaction de Calmette en psychiatrie. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 244.

Verf. führte an Irren die Calmettesche Ophthalmoreaktion aus. Die Reaktion war positiv bei allen denjenigen, welche Zeichen von Tuberkulose aufwiesen und bei 3 Kranken, welche keine tuberkulösen Symptome zeigten. Einer dieser Kranken hatte allgemeine Paralyse. Bei den beiden anderen handelte es sich um 2 Frauen, die Verwirrtheitszustände zeigten.

Der Autor spricht aus, dass vom Spezialstandpunkt der Psychiatrie aus die Ophthalmoreaktion berufen zu sein scheint, grosse Dienste zu leisten, um zweifelhafte Aetiologien zu bestimmen, speziell in gewissen Fällen von Verwirrtheitszuständen. Pozerski.

Lèpine, J. Ophtalmo-réaction en psychiatrie. Variations et anomalies. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 331. Pozerski.

Lèpine, J. et *Charpentel, R.* Nouvelles recherches sur l'ophtalmo-réaction chez les aliénés. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 300. Pozerski.

Lerda, Guido. (Turin.) La profilassi delle infezioni chirurgiche mediante l'immunizzazione preventiva. Giornale R. Accad. Med. Torino, anno LXX, f. 9—11, p. 413—454.

Lesieur, Ch. et *Foussey, A.* Production des substances hyperthermisantes par l'action d'un sérum bactériolytique sur des bacilles tuberculeux homogènes. Lyon médical. Année 39. 1907. No. 4, p. 170—172.

Lesieur, Ch., *Chalier, J.*, *Gardere* et *Bonnet.* Oculo-réaction tuberculeuse: 200 cas. Lyon. méd. Année 39, No. 49, p. 967.

Letulle, M. L'ophthalmo-réaction à la tuberculine. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXII, p. 1168.

Verf. studierte die Ophthalmoreaktion von Calmette an 39 Männern und 27 Frauen, die er für sicher tuberkulös hielt, und zwar in verschiedenen Stadien. Bei diesen 66 Individuen, die mehrere Wochen wenigstens in Krankenhausbehandlung waren, war die Ophthalmoreaktion 63mal positiv, dreimal negativ.

Der Autor konnte keine Beziehungen aufstellen zwischen der Stärke der Reaktionen und dem Grad der Lungenerkrankungen. Die drei negativen Fälle verdienen eine nähere Betrachtung. Die zwei ersten waren moribunde Phthisiker, von denen der eine 48, der andere 72 Stunden nach dem Versuche starb. In dieser Periode der Krankheit scheint es sehr erklärlich, dass keine Verteidigungsreaktion mehr möglich ist. Beim letzten negativen Fall zeigten sich keine Tuberkelbazillen im Auswurf. E. Pozerski.

Leuchs, J. Ueber die diagnostische Zuverlässigkeit und die Spezifität der Komplementbindungsmethode bei Typhus und Paratyphus. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 3 u. 4.

Verf. untersuchte, ob mit Hilfe der von Bordet und Gengou angegebenen Methode der Komplementbindung in der Wassermann-

Bruckschen Modifikation (Bakterienextrakte) sich bei Typhus- bezw. Paratyphusseris von Kaninchen spezifische und quantitative Reaktionen erzielen lassen. Dies ist, wie in zahlreichen Versuchen dargetan werden konnte, in der Tat der Fall.

Verf. kommt zu dem Schlusse, dass dieses Verfahren absolut zuverlässig spezifisch und vielleicht empfindlicher arbeitet, als die bisher für die gleichen Zwecke gebräuchlichen Methoden. Leuchs.

Leva, J. Ueber den Einfluss gewisser Gifte (Alkohol, Adrenalin, Nikotin) auf die Produktion spezifischer Immunsubstanzen. Med. Klinik. 1907. Nr. 16.

L. untersuchte eine Reihe von Giften (Alkohol, Adrenalin, Nikotin) auf ihre Fähigkeit, die Bildung von Immunsubstanzen zu beeinflussen. Eine Anzahl von Kaninchen erhielten eine Zeit lang das betreffende Gift subkutan oder intravenös injiziert und wurden dann gleichzeitig mit Kontrolltieren, die kein Gift erhalten hatten, mit Typhusbazillen intravenös infiziert. Die Grösse der Antikörperproduktion in den verschiedenen Seris wurde mit Hilfe der Wassermann-Bruckschen Modifikation (Bakterienextrakte) der Bordet-Gengouschen Komplementbindungsmethode bestimmt.

Es ergab sich für den Alkohol, dass selbst längere Zeit fortgesetzte Verabfolgung dieses Giftes bei Kaninchen keinen irgendwie schädigenden Einfluss auf die Reaktionsfähigkeit der für die Bildung der Typhusantikörper in Betracht kommenden Organe (Milz, Knochenmark, Lymphdrüsensystem) ausübt. Sämtliche Tiere liessen den gleichen Grad der Antikörperbildung erkennen.

Ganz das gleiche Resultat zeitigten die Versuche mit Adrenalin (Supraren. hydrochlor. Höchst), auch hier konnte eine Beeinträchtigung der Antikörperproduktion durch das Gift nicht festgestellt werden.

Anders beim Nikotin. Hier war entweder eine Verzögerung in der Antikörperproduktion oder noch weit häufiger ein starkes Zurückbleiben der Antikörperbildung bei den mit diesem Gift vorbehandelten Tieren gegenüber den nicht vorbehandelten Kontrolltieren zu beobachten. Es steht somit fest, dass das Nikotin die Antikörperbildung gegen Typhus bei Kaninchen schädigt, d. h. dass unter seinem Einfluss diejenigen Zellen, welche dieselben produzieren sollen, eine Läsion erleiden. Leuchs.

Levaditi, C. (Paris.) Leukozidin, Aggressin. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Erster Band, erste Lieferung. Verlag von Fischer, Jena 1907.

Das Leukozidin ist ein vom Staphylococcus pyogenes aureus gebildetes lösliches Toxin, das eine spezifische toxische Wirkung auf Leukozyten ausübt, indem unter seiner Einwirkung diese absterben und Protoplasma und Kern zerstört werden. Das Leukozidin hat antigene Eigenschaften, indem man, wird es bei geeigneten Tieren injiziert, ein antitoxisches Leukin erhält (Antileukozidin), welches in vitro die toxische Wirkung des Leukozidins auf die Leukozyten aufzuheben vermag. Leukozidin wurde in Staphylokokkuskulturfiltraten zuerst von Van de Velde nachgewiesen. Das Leukozidin ist ein thermolabiles Bakteriengift, denn es wird beim Erwärmen auf 58° binnen 10 Minuten vollständig zerstört.

Die Herstellung des Leukozidins geschieht in vivo in der Weise, dass man einem Kaninchen mittels einer Pravazschen Spritze eine tödliche

Menge Staphylokokken in die Pleurahöhle injiziert; einige Stunden nach der Injektion wird das Tier getötet, das etwas blutige Pleuraexsudat abpipettiert und zentrifugiert. Die über dem Sediment befindliche Flüssigkeitsschicht enthält das Leukozidin.

Impft man grössere Kölbchen mit Bouillon-Kaninchenserum resp. defibriniertem Kaninchenblut mit Staphylococcus aureus und lässt man sie zwei Tage bei 38°, so entwickelt sich ebenfalls in denselben Leukozidin.

Bail braucht dazu folgende Nährböden:

1. Glyzerinlösung (1%) 40 ccm
   Kaninchenserum 15 ccm.
2. Bouillon 80 ccm
   Ovarialzystenflüssigkeit 20 ccm.

Neisser und Wechsberg benutzen eine besonders alkalisierte Bouillon (sie wird alkalisiert mit einer Mischung von $^1/_{10}$ Normalnatriumhydroxyd und $^1/_{20}$ Normalkaliumlösung zu gleichen Teilen, und zwar mit $^1/_3$ der Menge, die nötig ist, damit eben der Umschlag des Phenolphtaleins zu rot erfolgt). Die Kulturen verbleiben 8 Tage bei 38°, werden filtriert und zu je 100 ccm Filtrat 5 ccm einer Lösung, die aus Karbolsäure 10, Glyzerin 20 und Aqua destill. 70 besteht, hinzugefügt. Trotz dieser Vorsichtsmassregel schwächt sich das Leukozidin bald ab.

Die Gewinnung der Leukozyten geschieht durch Einspritzung einer abgetöteten Staphylokokkenbouillonkultur oder von einer Aufschwemmung von Aleuronat in die Pleurahöhle des Kaninchens. 24 Stunden nach der Injektion werden die Tiere entblutet und das Exsudat mit dem gleichen Volumen 1% Natriumoxalatlösung zur Verhinderung der Gerinnung verdünnt.

Die Untersuchung erfolgt nach Einspritzung einer mehrfachen tödlichen Menge von Staphylococcus aureus in die Kaninchenpleura, im hängenden Tropfen, nachdem man in regelmässigen Zeitintervallen mittels einer Pravazschen Spritze oder einer Glaspipette die Pleura punktiert hat. Oder nach Bail bei zwei Kaninchen, die beide eine Aleuronatemulsion in die Pleurahöhle injiziert bekommen hatten; dem einen wird nach 24 Stunden 1—3 ccm leukozidinhaltiges Serum, dem anderen inaktiviertes Leukozytenserum injiziert. Es zeigt sich, dass zuerst die polynukleären Pseudoeosinophilen der Giftwirkung erliegen, während die Lymphozyten länger Widerstand leisten.

In vitro kann man die Leukozytenuntersuchungen entweder mittels der heizbaren Objekttische nach Van de Velde, oder mit der bioskopischen Methode nach Neisser-Wechsberg vornehmen.

Aggressin. — Nach Bail sind Aggressine tödliche Substanzen, die von pathogenen Mikroorganismen im lebenden tierischen Organismus sezerniert werden und die Aufgabe haben, die Abwehrmassregeln des betroffenen Tieres nichtig zu machen. Diese Substanzen eignen sich zur aktiven Immunisierung, indem sie die Bildung von Antiaggressinen hervorrufen, welche eine präventive Wirkung zu entfalten vermögen.

Es soll nach B. die Tätigkeit, Aggressin zu bilden, eine Eigenschaft der pathogenen Bakterien sein, durch welche sie sich von den Saprophyten unterscheiden. Untertödliche Mengen Bakterien pathogener Arten werden unter dem Einflusse bezw. der Mitwirkung der Aggressine (gleichzeitige Injektion) tödlich; ebenso bedingt die gleichzeitige Injektion von Aggressinen mit einer einfach oder mehrfach letalen Dosis pathogener Bakterien schwerere

Erscheinungen, als ob die Bakterien allein einverleibt worden wären. Auch bleibt die schützende Wirkung eines bakteriolytischen Serums (Typhus, bezw. Cholera) aus, wenn mit dem bakteriolytischen Serum eine genügende Menge Aggressin dem Tiere eingespritzt wird. Es scheint, dass die Wirkung der Aggressine in einer Verhinderung der Phagozytose zu suchen sei.

Ueber das Wesen der Aggressine sind die Ansichten geteilt; Bail und seine Anhänger betrachten sie als neue, spezifische Substanzen, während andere (Wassermann, Citron u. a.) keinen Unterschied zwischen den in vivo erzeugten Aggressinen und den aus Kulturen auf toten Nährböden hergestellten Bakterienextrakten finden. Die Aggressine können sowohl in vivo durch Einspritzung der Kulturen in die Pleura oder Bauchhöhle der Tiere und Zentrifugieren des Exsudates, oder künstlich (künstliche Aggressine) mit der Methode von Wassermann und Citron, oder durch 2 Tage langes Schütteln der Bakterien in destilliertem Wasser (Schweinepest, Citron) gewonnen werden. Mit beiden Arten von Aggressinen gelingt es, durch wiederholte Behandlung der Tiere eine Immunisierung derselben zu erzielen.

Poda.

Levaditi, C., s. auch Phagozytose, S. 125.

Levaditi, C. et *Inmann*, s. Phagozytose, S. 125.

Levaditi, C. et *Koeßler, K. K.*, s. Phagozytose, S. 126.

Levaditi, C. et *Mc Jntosh, J.* Contribution à l'étude de la culture de „Treponema pallidum“. Ann. de l'Inst. Past. XXI. Oct. 1907.

Die Autoren machten Züchtungsversuche des Syphiliserregers in Kollodiumsäckchen, die in die Bauchhöhle von Affen (Makaken) versenkt wurden. Es wurde auf diese Weise eine Kultur erhalten, die zahlreiche Spirochäten vom morphologischen Verhalten des Trepon. pallid. enthielt, allerdings neben vielen anderen meistens anäroben Bakterien. Die erhaltene Kultur konnte in Kollodiumsäckchen in der Bauchhöhle von Kaninchen weitergezüchtet werden, aber nicht von den beigemengten Bakterienarten gereinigt werden. (Unter den Spirochäten befanden sich auch solche, die in ihrem Aussehen nicht völlig mit Trep. pall. übereinstimmten.)

Mit den kultivierten Spirochäten konnte eine Infektion von Affen nicht erzielt werden. Das Serum von Kaninchen, die mit den Kulturen immunisiert worden waren, agglutinierte die kultivierten Spirochäten kräftig, wirkte aber nicht agglutinierend auf Syphilisspirochäten aus einer syphilitischen Leber.

Trotzdem halten die Verf. den kultivierten Organismus mit Wahrscheinlichkeit für den Syphiliserreger, da sie annehmen, dass die kultivierten Mikroorganismen ihre Pathogenität eingebüsst haben und vielleicht leichter agglutinabel sein können als solche, die direkt aus dem infizierten Körper stammen (analog manchen Beobachtungen an anderen pathogenen Keimen).

Landsteiner.

Levaditi, C. et *Roché, J.* (Laboratoire de M. Metschnikoff.) Immunisation des spirilles de la Tick-fever contre les anticorps. — Méchanisme de la rechute. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXII. No. 15, p. 815. 2. Note.

Wie beim Menschen während des Rekurrensfiebers, so beobachtet man bei der durch das Spirillum des Tickfiebers infizierten Ratte einen

Rückfall, der ungefähr vom 3. bis zum 6. Tage nach der ersten Krise eintritt. In diesem Zeitpunkt kommen in dem Blute der infizierten Tiere normale Spirillen vor trotz der Gegenwart von Spirillolysinen und thermostabilen Opsoninen in den Körpersäften, die in vitro auf die Spirillen wirken.

Die Autoren zeigen, dass diese Antikörper, ohne sich zu verändern, während des Rückfalls bestehen, und dass die Spirillen des Rückfalls unempfindlich sind gegen die bakteriolytischen und opsonisierenden Fähigkeiten dieser Antikörper. Die bakteriolytischen Antikörper werden von Rezidivspirillen nicht fixiert, während die Spirillen der ersten Infektion sie fixieren.

Die Autoren ziehen den Schluss, dass die sukzessiven Wucherungen der Trypanosomen nicht die Folge des zeitweiligen Verschwindens der Antikörper sein können, sondern die einer Immunisierung dieser Parasiten gegenüber diesen Antikörpern. E. Pozerski.

Levaditi, C. et *Roché, J.*, s. Phagozytose, S. 127.

Levaditi, C. et *Yamanouchi, T.* Séro-Reaction de la syphilis et de la paralysie générale. Compt. rend. Soc. de Biol. 1907. LXIV, p. 27.

Das alkoholische Extrakt von Syphilisserum oder von Spinalflüssigkeit der Paralytiker hemmt als solcher die Komplementwirkung, stärker bei Zusatz von durch Alkohol gewonnenen Leberextrakten. Extrakte normaler Sera wirken ebenso, in manchen Fällen allerdings schwächer. Die Verff. sind darum geneigt, die bei der Wassermannschen Reaktion wirksamen Substanzen des Syphilisserums für Lipoide zu halten.

Landsteiner.

Levaditi, C. et *Yamanouchi, T.* Le Séro-Diagnostic de la Syphilis. Compt. rend. Soc. de Biol. 1907. LXIII, p. 740.

1. Die mit Syphilisserum unter Komplementbindung reagierenden Substanzen finden sich in alkoholischen Extrakten normaler und syphilitischer Lebern (vgl. Ref. Landsteiner, Müller und Poetzl und Wassermann).

2. Die Reaktion lässt sich ausser mit Organextrakten auch mit glykocholsaurem Natrium und bis zu einem gewissen Grade mit Lezithin erzielen, nicht mit Cholesterin; diese Reaktionen sind aber nicht so intensiv, wie die mit Organextrakten. Landsteiner.

Levi della Vida, M. (Inst. f. Hyg. d. Univ. Rom.) Deviazione del complemento nella tripanosomiasi sperimentale. Ann. di igiene sperimentale. 1907, p. 689.

Diese Reaktion fehlt vollständig, wenn Serum als Antikörper und das an Trypanosomen reiche Blut als Antigen benützt wird. Segale.

Levy, E. Ueber die Gewinnung von Immunisierungsmitteln durch Behandlung von Bakterienfiebern mittelst chemisch indifferenter Körper (Glyzerin, Zuckerarten, Harnstoff). Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1546.

(Prioritätsanspruch gegenüber Bassenge und Krause.)

Levy, E., *Blumenthal, Fr.* und *Marxer, A.* Ueber Immunisierung gegen die Rotzkrankheit. Zeitschr. für Infektionskrankheiten,

paras. Krankheiten u. Hygiene der Haustiere, 1907, Bd. III, H. 3/4, p. 294—312.

Die Verff. benutzten zur Abtötung und Abschwächung der Rotzbazillen 80%ige Glyzerin- und 10%ige Harnstofflösungen, welche mit der Bazillenemulsion zusammengebracht und im Schüttelapparat bei 37° C. geschüttelt wurden. Die Wirksamkeit des Glyzerins und des Harnstoffes fällt verschieden stark aus, wenn man die Menge der zugesetzten Bakterien variiert, sie erstreckt sich nicht gleichmässig auf alle Keime, vielmehr nimmt die Zahl der entwicklungsfähigen Keime von Stunde zu Stunde ab. Bei den dichteren Emulsionen werden aus den Bazillen mehr Stoffe herausgeschüttelt, die das Tier vor den noch lebenden abgeschwächten Mikroben aktiv schützen und ihre Wirksamkeit subkutan mehr als intraperitoneal entfalten. Die Einwirkung der Harnstofflösung auf die Bakterien lässt sich jederzeit unterbrechen, indem man die Lösung im Vakuum bis zur Trockenheit eindampft. Man erhält dann gleichmässige, in Wasser leicht lösliche Pulver. Um bei den Glyzerinlösungen eine weitere Einwirkung zu verhindern, muss man diese so stark verdünnen, dass eine weitere Abschwächung der Bakterien nicht erfolgt.

Die Immunisierung von Meerschweinchen gelingt sowohl mit kleinen, als auch mit grossen Dosen derartig abgetöteter Bazillen. Grosse Dosen drei Tage lang behandelter Bazillen scheinen einen besseren Schutz zu verleihen, als die nur zwei Tage lang geschüttelten. Bei intraperitonealen Injektionen geben mittlere Dosen (bei zweimaliger Vorbehandlung) gute Resultate. Die besten Resultate gibt die einmalige subkutane Injektion der Schutzdosen.

Zur Immunisierung mit abgeschwächten Bazillen eignen sich die grossen Dosen nicht. Auch ganz kleine Mengen geben keine konstanten günstigen Resultate. Sowohl bei den grösseren wie bei den kleinsten Dosen erzielt man um so bessere Resultate, je näher man der Abtötungsgrenze kommt.

Ebenso wie mit abgetöteten und abgeschwächten Keimen gelang die Immunisierung von Meerschweinchen auch mit bakterienfreien, durch Harnstofflösung gewonnenen Extrakten aus lebenden, sowie toten Bazillen.

Die abgeschwächten Bazillen entfalten keine so grosse Giftwirkung wie die abgetöteten; unter diesen wirken wieder die lange Zeit nach der Abtötung noch weiter behandelten am giftigsten. Es sind aber grosse Mengen nötig, um ein Meerschweinchen durch subkutane oder intraperitoneale Einverleibung zu töten. Dasselbe gilt von den Harnstoffextrakten aus den Rotzbazillen.

Pferde erwiesen sich ungleich empfindlicher gegen den benutzten Rotzstamm als Meerschweinchen. Trotzdem liess sich auch bei ihnen durch die Immunisierung mit durch Glyzerinlösungen abgetöteten Bazillen ein vollständiger Schutz gegen die nachherige Infektion erzielen.

Es gelang, 4 Pferde zu immunisieren; 2 wurden intravenös, 2 subkutan vorbehandelt. Intravenös erhielten die Pferde 0,1 g abgetöteter Bazillen und, nachdem sie sich wieder erholt hatten, als 2. Schutzdose 0,2 g. Subkutan wurde bei dem einen Pferde 0,1, bei dem anderen 0,2 und als 2. Dose 0,25 resp. 0,4 injiziert. Die Fiebertabellen dieser 4 Pferde, sowie zweier Kontrollen sind beigefügt. Der verwandte Rotzstamm war hoch und gleichmässig virulent. Gaehtgens.

Levy, E. und *Gaehtgens, W.* Ueber die Beziehungen des Paratyphus zum Typhus. Arbeiten aus d. K. Gesundheitsamte, 1907, Bd. 25, H. 1, p. 250—253.

Trotz des gleichen Krankheitsbildes hat man es bei Typhus und Paratyphus mit verschiedenen Krankheiten und verschiedenen Infektionserregern zu tun und muss daher stets mit der Möglichkeit einer Ansteckung der Kranken der einen Kategorie durch diejenigen der anderen rechnen. Diese Annahme wurde bestätigt durch zwei Beobachtungen von Neuinfektion mit Typhusbazillen sowohl während des Verlaufes, als auch während der Rekonvaleszenz einer Paratyphuserkrankung, von denen erstere einen tödlichen Ausgang nahm. Es muss demnach auf eine getrennte Behandlung und Verpflegung von Paratyphus- und Typhuskranken gedrungen werden.
Autoreferat.

Levy, E. und *Gaehtgens, W.* Der Typhusbazillus in Bakteriengemischen. Arbeiten aus dem Kais. Gesundheitsamte, 1907, Bd. 25, H. 1, p. 240—246.

Für die Isolierung des Typhusbazillus aus Bakteriengemischen erweist sich der Tierkörper geeigneter als die gewöhnlichen Kulturverfahren. Werden Typhusbazillen zusammen mit Prodigiosus in Bouillon gezüchtet, so gelingt die Züchtung der Eberthschen Stäbchen aus dem Gemisch nach 9 Tagen nicht mehr. Injiziert man aber von einer derartigen Mischkultur eine hinlänglich grosse Dose (2 ccm) Meerschweinchen, so gehen diese an einer Typhusinfektion zugrunde, während die mit der gleichen Menge einer Prodigiosusreinkultur geimpften Kontrolltiere gesund bleiben. Weitere Versuche zur Isolierung des Typhusbazillus aus der Bakterienflora des Darmes mit Hilfe einer Anreicherung in Malachitgrünbouillon zeigten, dass die Verwendung eines flüssigen Bouillonsubstrates keine Vorzüge vor dem Malachitgrünagar von Lentz und Tietz hat. Bei der Isolierung von Typhusbazillen aus Fäzes hat man mit Faktoren zu rechnen, welche die Züchtung der Typhuskeime unter Umständen erschweren oder ganz unmöglich machen. Zu diesen Faktoren sind vor allem die bakteriziden Kräfte des Stuhles, ferner schädliche Stoffwechselprodukte anderer Mikroorganismen, das Ueberwuchern der letzteren u. a. zu zählen. Autoreferat.

Levy, E. und *Granström-Woskoboinikow.* Ueber die Infektion begünstigende, aggressinartige Wirkung der Filtrate junger Bouillonkulturen. Zentralblatt für Bakteriologie, 1907, Bd. 45, H. 4, p. 360—365.

Die Verff. konnten in jungen Pyozyaneus- und Proteusfiltraten lösliche Stoffwechselprodukte nachweisen, die infektionsbegünstigend aggressinartig wirken. Dieselben werden durch Erhitzen auf 60° und 100° etwas abgeschwächt, aber nicht inaktiviert. Sie sind in ihrer Tätigkeit nicht streng spezifisch begrenzt. Die verwandten Filtrate waren nicht ungiftig, sie töteten in grösseren Dosen Tiere, das Pyozyaneusfiltrat Kaninchen, das Proteusfiltrat Meerschweinchen.

In den „Schlussbetrachtungen“ wird die Bedeutung der infektionsbegünstigenden Stoffe und ihre Rolle bei der Infektion besprochen. Da in den Filtraten Toxine und Aggressine vorhanden sind, so liegt die Möglichkeit vor, ein Serum herzustellen, das zu gleicher Zeit antitoxisch und antiaggressiv wirkt, die Bakterien also zweier ihrer Hauptwaffen beraubt.

Schliesslich wird das Verhältnis (die eventuelle Gleichsetzung) der Antiaggressine zu den Opsoninen und Bakteriotropinen besprochen.

Gaehtgens.

Levy, E. und *Wieber.* Bazillenträger und Disposition am Beispiele des Abdominaltyphus. Zentralbl. f. Bakteriologie, 1907, Bd. 43, H. 5, p. 419—422.

Die Verff. beschreiben einen Typhusfall, der einerseits die Infektionsmöglichkeit der Typhusbazillenträger, andrerseits die Wichtigkeit der Abschwächung des Organismus, also die Bedeutung der Disposition, klar zutage treten lässt. Eine Wöchnerin war 3 Wochen nach der Entbindung an Typhus erkrankt, ohne dass sich die Ansteckungsquelle zunächst hätte ermitteln lassen. Die Aufklärung brachte erst die Untersuchung der Mutter der Patientin, welche seit der Geburt zur Pflege im Hause weilte. Sie fühlte sich selbst gesund, kam aber aus einem Dorfe, in welchem ein Vierteljahr vorher Typhusfälle vorgekommen waren, und hatte zu derselben Zeit 6 Wochen lang an „Influenza" krank gelegen. Ihr Blut agglutinierte Typhusbazillen schwach im Verhältnis 1 : 50, im Stuhl fanden sich Typhusbazillen vor. Die Wöchnerin war also von einer Typhusbazillenträgerin infiziert worden.

Gaehtgens.

Levy, E. und *Beckmann, L.* Sind im Blutserum von mit Schweinepest und Milzbazillen tödlich infizierten Kaninchen wirksame oder giftige Stoffwechselprodukte nachweisbar? Zentralblatt für Bakteriol. Orig. Bd. XLIII, S. 43.

Lewin, C. Experimentelle Beiträge zur Morphologie und Biologie bösartiger Tumoren. Berl. klin. Woch., 1907, Nr. 50.

Das Rattenkarzinom (Adenokarzinom der Mamma) gibt in der dritten Impfgeneration zur Entstehung von Kankroid, in der fünften und sechsten Generation zur Entwicklung von Spindelzellen- und Rundzellensarkomen Anlass. Diese Vorgänge werden als Folge eines von den primären Karzinomzellen ausgehenden Reizes unbekannter Art auf die Epidermis und ebenso auf die Bindegewebszellen des geimpften Tieres aufgefasst. Die Virulenz des Tumors liess sich durch geeignete Auswahl ganzer und schnellwachsender Tumoren steigern. Auch durch Doppelimpfungen innerhalb weniger Tage gelang es, eine Steigerung der Virulenz bis zu 100 % zu erzielen. Eine Beeinflussung durch die Rasse liess sich nicht konstatieren, auch graue Bastardratten waren positiv impfbar. Ein Spindelzellensarkom aus Kopenhagen liess sich auf Berliner Ratten mit einer Impfausbeute von 90 % übertragen, ebenso gelang es einen Tumor von einer grauen Maus auf weisse Mäuse zu impfen und umgekehrt. Junge Tiere erwiesen sich immer als die empfänglichsten, woraus gefolgert wird, dass der jugendliche Organismus nicht über Schutzkräfte verfügt, welche die Krebszellen am Weiterwachstum hindern, sondern dass er anscheinend nur solche Schutzkräfte hat, welche eine Zelle an der krebsigen Entartung verhindern. Die atreptische Immunität Ehrlichs liess sich nicht bestätigen, dagegen zeigten sich Tiere, die negativ geimpft waren, immer gegen weitere Impfungen immun und zwar handelt es sich um eine Panimmunität gleichermassen gegen Karzinom, Kankroid und Sarkom; auch das Spindelzellensarkom aus Kopenhagen zeigte ein gleiches immunisatorisches Verhalten. Es bestehen also zwischen Sarkom

und Karzinom gemeinsame immunisatorische Beziehungen. Injektionen von normalem Rattenblut schützten sowohl gegen Karzinom- wie gegen Sarkomimpfungen in hohem Grade. Von besonderem Interesse ist auch, dass durch Vorimpfung von Rattenkrebs Mäuse fast vollkommen immunisiert werden konnten, und dass auch umgekehrt Ratten durch Vorimpfung mit Mäusekarzinom einen erheblichen Schutz gegen Rattenkrebs akquirierten.

Autoreferat.

v. Leyden. Die Serumbehandlung des Abdominaltyphus. Med. Klinik, 1907, Nr. 31, p. 917.

v. Leyden, E. und *Bergell, P.* Ueber Pathogenese und über den spezifischen Abbau der Krebsgeschwülste. Deutsche med. Woch., 1907, Nr. 23.

v. Liebermann, L. Hämagglutination und Hämatolyse. Vorläufige Mitteilung. Zeitschr. f. Biochemie, 1907, Bd. 4, H. 1, p. 25.

Verf. berichtet über Versuche, die demnächst im Archiv für Hygiene in extenso mitgeteilt werden, folgendes:

Um einen Anhaltspunkt für die chemische Untersuchung hämatolytischer Sera zu gewinnen, wurde zunächst der Mechanismus der Rizin-, Kieselsäure- und Saponinwirkung genauer studiert und festgestellt, dass in allen drei Fällen eine Verbindung zwischen den genannten Stoffen und dem Stroma der Blutkörperchen zustande kommt. Das Arterin (Phlebin) wird zersetzt und Hämoglobin frei gemacht. In allen Fällen tritt Hämolyse auf, jedoch bei der Saponinwirkung ohne vorgehende Agglutination. Auf diese Prozesse übt die Reaktion des Serums eine wesentliche Wirkung aus.

Uebergehend auf die Untersuchung hämatolytischen Serums wird gezeigt, dass auch hier die Reaktion desselben einen wesentlichen Einfluss auf dessen Wirkung ausübt, so weit, dass es durch entsprechende Menge von Alkali vollständig inaktiviert werden kann. Es findet aber hierbei keine Zerstörung der Komplemente statt, denn das Serum kann durch genaue Neutralisation des zugesetzten Alkali wieder reaktiviert werden.

Auch bei der Inaktivierung durch Erwärmen auf 56° findet eine beträchtliche Erhöhung der Hydroxylionenkonzentration statt, doch wurde durch eingehende Untersuchungen nachgewiesen, dass diese bei der Inaktivierung durch Hitze nur eine untergeordnete Rolle spielt. Aktives Serum wirkt also nicht etwa darum hämatolytisch, weil es, wie man das vor Ausführung genauer quantitativer Bestimmungen vermuten konnte, geringere, wahre Alkalizität (Hydroxyl-Ionenkonzentration) besitzt.

Verf. kam zu dem Schlusse, dass folgende hämatolytischen Prozesse zu unterscheiden sind:

1. Hämatolyse, welche als Folge der Agglutination auftritt, wie bei Rizin und Kieselsäure;

2. Hämatolyse ohne vorhergehende Agglutination, wie bei Saponin;

3. Hämatolyse durch dest. Wasser, bei welcher der Prozess mit Osmose beginnt und mit einer Hydrolyse der schwachen Verbindung Stroma-Hämoglobin (Arterin) endigt;

4. als besondere Art von Hämatolyse, jene durch hämatolytische Sera, bei welchen die Wirkung weder als Folge der schwachen Agglutination,

noch als Wirkung eines etwa dem Saponin analogen Hämatolysins, noch als eine durch Aenderung der Reaktion hervorgerufene Erscheinung oder als eine der Wasserwirkung ähnliche aufgefasst werden kann.

Entsprechend der allgemein angenommenen Auffassung hat also Verf. nach dem hämatolytischen Immunkörper und den Komplementen gesucht. Es gelang, den Immunkörper von den mit ihm beladenen Blutkörperchen abzutrennen und so weit zu isolieren, dass nun an den Versuch einer Reindarstellung geschritten werden kann. Für Verbindungen, welche in hämatolytischen Seris die Rolle von Komplementen spielen können, hält Verf. die in allen Seris in beträchtlicher Menge vorhandenen Seifen, deren hämatolytische Wirkung längst bekannt ist.

Wie Verf. zeigt, wirken sie in Normalseris nur darum nicht so, weil sie dort mit Eiweisskörpern oder auch mit Kalzium und Magnesiumsalzen zu inaktiven Verbindungen zusammentreten, welche aber durch die Gegenwart eines Immunkörpers — (der nach Ansicht des Verf. eine Säure oder ein Gemenge von Säuren sein dürfte) — aktiviert werden, indem der Immunkörper jene unwirksamen Verbindungen zersetzt und die Seifen (vielleicht auch ähnlich wirkende gallensaure Salze) freimacht. Zur Stütze dieser Ansicht führt Verf. unter anderem Versuche mit künstlichen Gemischen von Seife-, Albumin- und Oelsäurelösungen an, die sich in ihrem Verhalten den Immunseris überraschend ähnlich zeigen.

Autoreferat.

v. Liebermann, *L.* Ueber Hämagglutination durch Ricin. Arch. f. Hygiene, Bd. LXII., S. 279.

v. Liebermann, *L.* Beziehungen zwischen Hämagglutination und Hämatolyse. Ebendas. S. 290.

v. Liebermann, *L.* Ueber hämatolytische Sera. Wirkung von Säure und Alkali. Ebendas. S. 306.

v. Liebermann, *L.* Ueber hämolytische Komplemente und über den Mechanismus der Wirkung hämolytischer Sera. Ebendaselbst S. 328.

v. Liebermann, *L.* und *P.* Ueber die Wirkung von Kieselsäure auf rote Blutkörperchen. Ebendas. S. 297.

v. Liebermann, *L.* und *P.* Ueber die hämatolytische Wirkung des Guajaksaponins. Ebendas. S. 299.

v. Liebermann, *L.* und *P.* Ueber die Aenderung der Hydroxyl-Ionen-Konzentration beim Inaktivieren der Sera. Einfluss derselben auf die Hämolyse. Ebendas. S. 315.

v. Liebermann, *L.* und *v. Fenyvessy*, *B.* Ueber die Wirkung der Verdünnung auf natürliches und künstliches Normal- und Immunserum. Ebendas. Bd. V, S. 99.

v. Liebermann, *L.* und *v. Fenyvessy*, *B.* Ueber die Wirkung der Verdünnung auf Normalserum und auf inaktiviertes hämatolytisches Immunserum. Pester med. chirurg. Presse, 1907, Nr. 17, u. Biochem. Zeitschr. 1907, p. 99.

Verff. haben gefunden, dass die hämatolytische Wirkung eines Normalserums, welches man einer konstanten Menge bei 56° inaktivierten Immunserums zufügt, sehr bedeutend gesteigert wird, wenn das Normalserum

mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt wird. Für den folgenden Versuch z. B. wurden je 2 ccm einer unverdünnten dann eines 3-, 5-, 7, 10-, 12-, 15-, 20- und 25-fach verdünnten Schweineblutserums verwendet, welche mit je 0,5 ccm inaktivierten Immunserums (gewonnen von einem gegen Schweineblutkörperchen immunisierten Kaninchen) und je 1 ccm einer 5 %igen Blutkörperchenemulsion zusammengebracht wurden. Die Mischungen wurden ½ Stunde lang im Thermostaten (37°) gehalten, dann in den abzentrifugierten Lösungen das Hämoglobin mit dem Fleischl-Miescherschen Apparat mit der von Liebermann angegebenen Modifikation quantitativ bestimmt:

Die im Originale einzusehenden Resultate führen Verff. zu folgender Annahme: Das Komplement ist ein Körper, der mit wachsender Verdünnung in wirksame Komponenten gespalten wird (Hydrolyse, Dissoziation) und zwar so stark, dass die durch die Verdünnung verminderte Reaktionsgeschwindigkeit überkompensiert wird. Ist das Maximum der Spaltung erreicht, so findet eine Abnahme der Hämaolyse nur mehr im Verhältnis der Verdünnung statt.

Aehnliche Versuche mit konstanten Komplementmengen und mit Verdünnungen inaktivierten Immunserums ergaben ein ganz anderes Resultat, nämlich eine der Verdünnung proportionale Abnahme der hämatolytischen Wirkung.

Verff. ziehen hieraus den Schluss, dass der Immunkörper (Ambozeptor) ein Stoff ist, der bei der Verdünnung seiner Lösungen keine derartige Spaltung erfährt, wie sie sie für das Komplement annehmen. Autoreferat.

Liepmann, W. Zur experimentellen Krebsforschung. Charité-Annalen, XXXI, 1907.

Liepmann stellte sich Trockenpulver aus Karzinom und menschlichem Sarkom her und injizierte es Kaninchen in die Bauchhöhle. Das Serum dieser Tiere wurde zu Präzipitationsversuchen verwendet und es ergab sich eine spezifische Reaktion, wenn Karzinom dem spezifischen Serum, sei es als Trockenpulver, sei es frisch, zugesetzt wurde, während die Reaktion gegenüber anderen menschlichen Geweben weniger ausgesprochen war. Weiter aber zeigten sich Karzinom- und Sarkomzellen biologisch gleichwertig, da das Sarkomserum ebenso Karzinom präzipitiert, wie Sarkom. Interessant ist auch, dass Verf. durch elektive Absorption das Serum für die allgemeine menschliche Reaktion erschöpfen und dann noch eine spezifische Reaktion für Karzinomzellen nachweisen kann (siehe Kumou, Berl. med. Gesellschaft 1907, S. 345). Schutzimpfungen mit Karzinomtrockenpulver bei Menschen hatten keinen deutlichen Erfolg.

Gleichzeitig mit einer Abnahme der Virulenz zeigte sich in mehreren Fällen auch eine gesteigerte Neigung zur Verhornung. Der Erfolg der Transplantation ist abhängig von der Dosis des Impfmaterials. In den mit kleineren Dosen geimpften Tieren wachsen die Tumoren besser, während in den mit grösseren Dosen geimpften Mäusen spontane Resorption des Tumors verhältnismässig oft beobachtet wurde. Verf. deutet dieses Phänomen als partielle Immunisierung des Tieres durch die Resorption von Impfmaterial bei den grösseren Dosen. Einmal negativ geimpfte Tiere sind gegen weitere Impfungen mit dem gleichen Tumor immun, dagegen nicht im gleichen Grade gegen andere Tumoren. Es ist somit eine gewisse Spezifität der Resistenz gegen den einzelnen Tumor vorhanden. Ausser der spezifischen Schutzwirkung zeigte sich auch ein geringer Grad allgemeiner Schutzwirkung nach

Vorbehandlung mit verschiedenen Mäusegeweben. Dabei ergab sich die interessante Tatsache, dass die Haut von Mäuseembryonen, Tieren vorher injiziert, eine fast vollständige Immunität gegen das Plattenepithelkarzinom bewirkte. Die Schutzwirkung wird aber von den Zellen der Haut ausgeübt. Des weiteren konnte der Verfasser ebenfalls bei einem Mammakrebs der Maus im Verlaufe der Transplantation das Auftreten von Sarkom beobachten. Es gelang ihm dabei, eine entstandene Mischgeschwulst vom Typus des Karzinosarkoms durch Passage von karzinomimmunen Tieren von dem Karzinomanteil zu befreien und so reine Sarkome zu erzielen. Es ist das ein Widerspruch gegen die von anderen Untersuchern beobachtete Panimmunität. Die Sarkomentwicklung fasst er, wie Ehrlich-Apolant, auf als die Folge einer von den Krebszellen ausgehenden Reizwirkung auf das Bindegewebe.

Carl Lewin.

Lignières, J. Sur la non-réaction à la tuberculine chez les bovidés tuberculeux. (Rev. de méd. vétér. T. LXXXIV. 1907. No. 4, p. 90—98.

Lignières, J. Sur la vaccination des bovidés contre la tuberculose. Rec. de méd. vétér. T. LXXXIV. 1907, No. 4, p. 112—125.

Lignières, J. Sur un nouveau mode de réaction de la peau à la tuberculine et son utilisation dans le diagnostic de la tuberculose. Compt. rend. Acad. Sc. T. 145, No. 18, p. 727. Rev. de méd. vét. T. 84, No. 22, p. 514.

Lignières, J. Le diagnostic de la tuberculose des animaux, notamment des bovidés par l'emploi simultane de l'ophthalmo- et de la cuti-dermoreaction. Rev. de méd. vétér. T. 84, No. 22, p. 517.

Lincoln, M., s. Phagozytose S. 127.

Lindahl, C. Ein Beitrag zur Kenntnis der bakteriziden Wirkung der Tränenflüssigkeit. Hygiea. 1907, S. 353.

Es ist dem Verf. gelungen, in verschiedenen Versuchen nachzuweisen, dass die Tränen eine gewisse bakterizide Wirkung ausüben. Aus den Versuchen geht hervor, dass diese Wirkung wahrscheinlich durch enzymartige Stoffe in der Flüssigkeit bedingt ist, indem die Wirkung von der Erwärmung, der Reaktion, dem Salzgehalt und der Aussentemperatur abhängig ist. Auch nach dem Zentrifugieren der Flüssigkeit kann die Wirkung nachgewiesen werden.

Frölich (Kristiania).

Lissauer, M. Untersuchungen über die hämolytischen Eigenschaften des Blutserums abgekühlter und erwärmter Tiere. Arch. f. Hyg. Bd. 63, 1907, p. 331—338.

Die Versuche beziehen sich auf 2 Serien von je 6 mit Hammelblut immunisierter Kaninchen. Die Tiere der ersten Serie wurden 3—10 Minuten in ca. 10° kaltes Wasser getaucht. Bei 5 der Tiere zeigte sich das sofort nach der Abkühlung entnommene Blutserum im hämolytischen Versuch in seiner Wirksamkeit bedeutend herabgesetzt. Bei 3 der Tiere wurde dann nach 1, 2 bezw. 3 Stunden nochmals Blut entnommen, dessen Titer jetzt noch wesentlich geringer war. Das genau entgegengesetzte Ergebnis zeigten die Versuche der zweiten Serie Tiere, die

2—10 Minuten in heissem Wasser von 43—49° eingetaucht waren: eine deutliche, z. T. sehr erhebliche Steigerung des hämolytischen Titers des Serums. Trommsdorff.

***Lissauer*, M.** Tuberkulinsuppositorien. Deutsche med. Wochenschr. Jg. 33, 1907, Nr. 33, p. 1335—1337.

Verf. schildert seine bei der Behandlung von 40 Tuberkulosefällen gewonnenen Erfahrungen mit Alttuberkulinsuppositorien, deren Herstellung und Verabreichung eingehend beschrieben wird. Die Anwendung der Tuberkulinsuppositorien hatte im allgemeinen eine günstige Beeinflussung, jedenfalls nicht eine Verschlechterung des Zustandes der Patienten zur Folge. Auch vorgeschrittene Fälle mit unbegrenzter Tuberkulose lassen die Verordnung der Suppositorien zu, auch da, wo Subkutaninjektionen nach den heutigen Anschauungen schon kontraindiziert sind, weil sich die Wirkung der Suppositorien langsamer und milder äussert. Gaehtgens.

***Livierato*, S.** Ueber die Wirkung der Influenza auf den Verlauf verschiedener Infektionskrankheiten. Zentralbl. f. Bakt., Orig., Bd. 43, 1907, p. 131—140.

Verf. zieht aus seinen Versuchen folgende Schlussfolgerungen:

„1. Injiziert man die Toxine des Influenzabazillus Tieren zusammen mit Mikroorganismen, die für sie wenig pathogen sind, so wird dadurch die toxisch-infektiöse Wirkung der einzelnen Mikroorganismen erhöht.

2. Injiziert man die Toxine des Influenzabazillus Tieren zusammen mit Mikroorganismen, denen gegenüber die betreffende Tierspezies refraktär oder wenig empfänglich ist, so wird dadurch die Entwicklung des einzelnen Mikroorganismus und die Erzeugung der spezifischen Infektion erleichtert.

3. Impft man den Tieren Kulturen von Mikroorganismen ein, welche die Eigenschaft haben, bei ihnen eine Infektion mit langsamem Verlaufe zu erzeugen, und injiziert man ihnen dann die Toxine des Influenzabazillus, so wird dadurch der Verlauf der experimentellen spezifischen Infektion abgekürzt."

Die Experimente geschahen an Meerschweinchen und Kaninchen mit Tuberkelbazillen, an Kaninchen mit Pneumobazillen und Bac. typhi, an Meerschweinchen mit Pneumokokken. — Die Toxine der Influenzabazillen wurden nach dem gewöhnlichen Verfahren hergestellt, nachdem die Bazillen durch Aether getötet worden waren. Trommsdorff.

***Livierato*, S.** Ricerche biologiche sulle malattie esantematiche. (Nota preventiva.) Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche, No. 81, 1907.

Der Autor suchte im Blutserum von Individuen mit exanthematischen Krankheiten im allgemeinen bakterische Gegenkörper und besonders Gegenkörper oder Sensibilizzatrice für ein bestimmtes Bakterium nachzuweisen. In den Fällen von

1. Erysipel fand er im Blutserum teils Gegenkörper für ein einziges Bakterium, teils gemischte, d. h. Gegenkörper für verschiedene Bakterien gleichzeitig, nämlich zweimal — 2 Fälle — das Vorhandensein von Gegenkörpern ausschliesslich für den Streptokokkus. Zweimal Antikörper ausschliesslich für den Staphylokokk. aur.

Einmal ausschliesslich für den Diplokokkus. Fünfmal gleichzeitig Gegenkörper für den Streptokokkus und Staphylokokkus aur., für den Streptokokkus, Diplokokkus und Gonokokkus, für den Staphylokokkus aur.

und Diplokokkus, für den Staphylokokkus aur., den Typhusbazillus und Gonokokkus, endlich Gegenkörper für den Streptokokkus, Staphylokokkus aur., Staphylokokkus alb., Diplokokkus und Tetragenus.

2. Masern: Zweimal Gegenkörper für den Influenzabazillus. Zwei andere Male dagegen gemischte Gegenkörper für den Streptokokkus und Diplokokkus und in geringem Masse no h für den Staphylokokkus alb.

3. Scharlach: Reine Gegenkör] ɔr für den Streptokokkus.

4. Peliosis rheumatica: Gemischte Gegenkörper, besonders demonstrativ für den Diplokokkus und ziemlich für Staphylokokkus aur.

5. Pocken: Gemischte Gegenkörper für verschiedene Bakterien, nämlich für Staphylokokkus aur., Influenzabazillus, Typhusbazillus.

6. Windpocken: Gemischte Gegenkörper, vorzugsweise in Beziehung auf den Streptokokkus, aber auch auf Staphylokokkus aur. und den Influenzabazillus. Segale (Nach Autorreferat).

Lloyd, H. C., s. Phagozytose S. 128.

Loeb, Leo and ***Leopold, S.*** Ueber die Verschiedenheit in den Resultaten, die nach der Impfung von Tumoren auf Individuen erhalten werden, bei denen der Tumor sich spontan entwickelt hatte, und bei anderen Individuen derselben Art. Jour. Med. Research, vol. XVII., p. 299.

Eine Mischgeschwulst der Mamma eines Hundes, deren Wachstum praktisch im Stillstand war während des Experimentes, wurde teilweise nacheinander herausgeschnitten und demselben Hunde und anderen Hunden eingeimpft. Die Impfstücke bei dem Hunde, bei dem der Tumor sich entwickelt hatte, blieben am Leben, aber sie nahmen nicht an Grösse zu. Die Impfstücke auf anderen Hunden verschwanden bald. Diese Versuche bestätigen gewisse andere ähnliche, die Loeb an weissen Ratten früher ausgeführt hatte. Lewis.

Loeffler. Zum 25jährigen Gedenktage der Entdeckung des Tuberkelbazillus. Deutsche medizinische Wochenschrift, 1907, Nr. 13, S. 495.

L. bespricht die einzelnen bisher bekannt gewordenen Immunisierungsmethoden gegen Rindertuberkulose und erwähnt, dass es ihm gelungen sei, die so hochempfänglichen Meerschweinchen gegen eine spätere subkutane Impfung mit Rindertuberkelbazillen, welche die Kontrolltiere in etwa 2 Monaten tötete, zu immunisieren.

Die für die Immunisierung verwendeten Rindertuberkelbazillen werden nach einer von L. angegebenen Methode behandelt, scharf getrocknet und nach der Trocknung bis zur Abtötung trocken erhitzt.

Auf Grund dieser Versuche kommt L. zu dem Schluss, dass es zur Herbeiführung einer Immunität nicht unbedingt der Einspritzung lebender Bazillen bedürfe. Auch bei Rindern dürfte demnach wohl mit derartig behandeltem Material eine Immunisierung zu erreichen sein.

Jungklaus.

Löffler und ***Rüss.*** (Hygienisches Institut Greifswald.) Die Heilung der experimentellen Nagana. Deutsche medizin. Wochenschrift 1907, Nr. 34.

Die Verff. kommen in ihrer mit Versuchstabellen reich versehenen Arbeit zu folgendem Schlusse: Das spezifische Mittel gegen die Naganatrypanosomen ist das acidum arsenicosum. Die beste Herstellung der zu verwendenden Lösung geschieht durch Auflösen von 1 gr arseniger Säure in 10 ccm Normalnatronlauge bei Siedehitze und durch nachherigen neutralisierenden Zusatz von 10 ccm Normalsalzsäure. Die tödliche Dosis pro kg Tier liegt etwa um $^1/_3$ höher als die heilende Dosis. Beide Dosen sind verschieden für verschiedene Tierarten. Die beste Behandlungsmethode ist die Darreichung der Dosis efficax in fünftägigen Zwischenräumen. Die Darreichung kann mit gleich gutem Erfolg per os, intravenös oder intraperitoneal geschehen. Meerschweinchen, mit einem diese Tiere bei intraperitonealer Infektion in 5—6 Tagen tötenden Naganastamm infiziert, können in schwerkrankem Zustand durch 3—5 Darreichungen der Dosis efficax geheilt werden. Vergiftungen der Tiere sind nicht zu befürchten. Auch die Naganainfektion der Ratten und Kaninchen kann mit Sicherheit durch eine analoge Behandlung mit dem gleichen Präparat geheilt werden. Durch eine in fünftägigen Zwischenräumen wiederholte Verabreichung der Dosis efficax können gesunde Meerschweinchen trotz wiederholter Infektionen vor der Erkrankung bewahrt werden. Da die so überaus widerstandsfähigen Trypanosomen der Nagana mit Sicherheit durch das acidum arsenicosum im Tierkörper vernichtet werden, so ist zu erwarten, dass auch alle andern Trypanosomenarten, sowie auch die Spirillen, vor allem die der Lues, durch eine analoge Behandlung im Menschen- und Tierkörper vernichtet werden können.

Lüdke.

Löhlein, M., s. Phagozytose, S. 128.

Löw, S. Die Entwicklung der modernen Immunitätslehre. Med. chir. Zentralbl. 1907. Nr. 15, S. 169—171. Nr. 16, S. 181—183.

Kurze Uebersicht für Praktiker. Eisenberg.

Löwenstein, E., s. Phagozytose, S. 128.

Löwenstein, E. Ueber diagnostische Tuberkulindosen. Zeitschr. f. Tuberkulose. Bd. XI. 1907, H. 1, p. 45—46.

Polemik gegen Roepke, der sich gegen die Methodik der diagnostischen Tuberkulinimpfung des Verf., der viermaligen Injektion derselben Tuberkulindosis von $^2/_{10}$ mg, ausgesprochen hatte. Gaehtgens.

Löwenstein, E. Der gegenwärtige Stand der Forschungsergebnisse über Tuberkuloseimmunität. Tuberkulosis 1907. Nr. 6, p. 287.

Löwenstein, E. Ueber die intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen im Sputum und ihre prognostische Bedeutung. Deutsche med. Wochenschr. Jg. 33. 1907. Nr. 43, p. 1778 bis 1780.

Die Lagerung der Tuberkelbazillen innerhalb der Leukozyten des Auswurfs lässt einen gewissen Zusammenhang mit dem Verlauf der Erkrankung erkennen. Denn es fand sich die Lagerung der Tuberkelbazillen innerhalb von 1—4kernigen Leukozyten:

1. Bei Fällen von ausgesprochen chronischem Verlaufe, insbesondere schön bei solchen, bei denen die Erkrankung schon 10—20 Jahre bestand;
2. bei frischen Fällen, die eine günstige Prognose hatten. Hier ging

die intrazellulare Lagerung oft dem Verschwinden der Tuberkelbazillen aus dem Sputum voraus;

3. am häufigsten bei Fällen, welche durch längere Zeit spezifisch — sei es mit Alttuberkulin oder mit Bazillenemulsion — behandelt worden waren.

Die intrazelluläre Lagerung der Tuberkelbazillen steht demnach im Zusammenhang mit immunisatorischen Vorgängen, mögen dieselben nun künstlich durch die spezifische Behandlung oder auf natürlichem Wege durch Resorption eitrig zerfallenden Gewebsmateriales hervorgerufen werden.

Gaehtgens.

Loewit, M. Zur Topographie der bakteriziden Serumwirkung. Zentralbl. f. Bakt. Orig.-Bd. 43. 1907. p. 257—270.

Verf. hatte in einer früheren Arbeit auf Grund des Befundes schnelleren und intensiveren Zugrundegehens von Milzbrandbazillen in Lunge und Gehirn als innerhalb des strömenden Blutes (beim lebenden Kaninchen) der Vermutung Ausdruck gegeben, dass eine Abhängigkeit der Bakteriolyse im strömenden Blut von der bakteriolytischen Wirksamkeit gewisser innerer Organe anzunehmen nahe liege. — Er prüfte nun jetzt bei 12 Tieren das bakterizide Vermögen des an verschiedenen Gefässen eines Tieres (Kaninchen) entnommenen Serums gegenüber verschiedenen Bakterienarten. Es zeigte sich — auch bei Variierung der Bedingungen — durchgehends eine verschieden starke Wirkung: Karotisserum war in der Regel das wirksamste gegen Cholera, Karotis- und Jugularisserum waren stets wirksamer gegen Anthrax und Typhus als das Serum der Arteria und Vena femoralis des gleichen Tieres; im allgemeinen war Karotis- und Jugularisserum stets wirksamer als das arterielle und venöse Femoralisserum.

Verf. vermutet hier eine Abhängigkeit von der Durchströmung durch Lunge bezw. Gehirn, diskutiert jedoch auch verschiedene andere Erklärungsmöglichkeiten.

Trommsdorff.

van Loghem, J. J. (Path. Lab. d. Univ. Amsterdam.) Widerspruch zwischen den Resultaten der Bazillenzüchtung und der Widalschen Reaktion bei Typhus und Paratyphus. Zentralbl. f. Bakt. 1907. Bd. 44, p. 186—191.

Ein Serum mit positivem Bazillenbefund agglutinierte nicht, Verf. nimmt das Auftreten von Hemmungsstoffen an.

van Loghem, J. J. Agglutinations- und Komplementablenkungsversuche mit Typhusimmunsera. (Zentralbl. für Bakt. Abt. 31. Orig.-Bd. 45, H. 6, p. 539.

Schlussfolgerungen des Verfassers:

Es ist jetzt festgestellt, dass verschiedenartige Hemmungserscheinungen (welche von Komplementen, Immunkörpern und durch Erhitzung hervorgerufenen Hemmungskörpern veranlasst werden) durch Benutzung des Typhusdiagnostikums vermieden werden können. Es ist wahrscheinlich gemacht, dass die Eigenschaft des Diagnostikums in einer Schädigung des Rezeptorenapparates der für die Anfertigung des Präparates benutzten Bazillen beruht. Sicherheit könnte natürlich nur erlangt werden durch vergleichende Untersuchungen mit dem Stamm oder den Stämmen, welche die Firma Merck für die Darstellung des Präparates benutzt.

Es ist weiter festgestellt, dass „Ficker-Sera" Ambozeptoren enthalten, und dass Ficker-Bazillen imstande sind, Ambozeptoren zu binden; das Diagnostikum ist also bei Komplementablenkungsversuchen gewissen anderen komplementbindenden Bazillensuspensionen vorzuziehen.

Für die Immunitätslehre haben obige Resultate ebenfalls einige Bedeutung. Im Widerspruch mit den Anschauungen von Arrhenius, scheint es einwandfrei festgestellt, dass bei den Agglutinationsreaktionen mit Typhusimmunseren die Hemmung in stärkeren Konzentrationen, wenigstens teilweise, von „Substanzen von entgegengesetzter Wirkung" abhängig sein kann, und ausserdem, dass verschiedenartige Substanzen im Spiele sein können.

Auf Grund der Versuche scheint vorläufig die Annahme einer „labilen fällenden Gruppe" und einer „stabilen bindenden Gruppe" im Bau der Agglutinine nicht berechtigt. Die Erfahrung mit den nach Ficker geschädigten Bazillen lehrt, dass die fällbare Gruppe auch in hemmenden Seren anwesend ist; es scheint also nur die Affinität der Hemmungskörper zu lebenden Bazillen die Hemmung der Agglutination hervorzurufen.

Schliesslich führen die Ergebnisse dieser Versuche und der mehrfach erwähnten kasuistischen Mitteilung zur Unterscheidung von mindestens drei Gruppen die Agglutination hemmender Körper:

1. rasch zerlegte, thermolabile Körper in frischen Seren (Komplemente),
2. thermostabile Immunkörper,
3. durch besondere Bedingungen (hohe Temperatur) hervorgerufene Körper.

Zu allen diesen Hemmungskörpern hat das Typhusdiagnostikum nach Ficker nur eine sehr geringe Affinität.

Longe, A. Sugli effetti dello estratto acquoso di tenia mediocanellata nelle cavie. Rivista di Clinica Pediatrica, No. 9, 1906.

Der Autor weist auf die Wichtigkeit hin, welche man einst der Helminthiasis beilegte und geht bei den Forschungen über die Giftigkeit der Darmparasiten die Resultate Messineo's, Mingazzini's und Cao's durch, um ein antitoxisches Serum zu finden. Schliesslich legt er seine eigenen Versuche dar, welche er an Meerschweinchen mittels verschiedener Methoden gemacht hatte. Er untersuchte nach der Einspritzung von wässerigem Bandwurmextrakte das Blut und fand, dass letzteres Extrakt eine positive chemotaktische Wirkung auf die neutrophilen Polynukleären ausübe, und eine negative auf die Eosinophilen, obwohl dasselbe auch fähig ist, zur Hervorbringung einer intensiven Eosinophilie. Die Inokulation verursacht bei Meerschweinchen keine toxische, das Nervensystem schädigende Erscheinung und noch weniger den Tod. Segale.

Loveday, G. E., s. Phagozytose, S. 129.

Lucibelli, G. (Clinica medica, Napoli.) Contributo agli studi sulla predisposizione e sulla recettività. Giornale internazionale di scienze mediche. 1907.

Die Rezeptivität und Disposition stellen nicht nur einen negativen Zustand des Organismus in Beziehung auf Verteidigungssubstanzen dar, sondern auch einen positiven hinsichtlich toxischer, für die Erhaltung des Organismus gefährlicher Substanzen.

Aus der Gesamtheit der Versuche des Autors erhellt, wenigstens betreffs des von Verbrühung abhängenden Krankheitszustandes, dass die Dis-

position nicht spezifisch ist, aber einen günstigen Zustand für jede infizierende oder toxische Ursache abgibt.

Zuletzt gibt der Autor die Resultate seiner Untersuchungen des Blutes an: Histologie, alkalische Beschaffenheit, Dichtigkeit, Gefrierpunkt; ferner die bakterizide und toxische Kraft des Blutserums und den kryoskopischen Index des Urins.

Bei allen unter verschieden gestalteten Umständen ausgeführten Experimenten kann man beobachten, dass sehr wichtige Symptome in mancherlei Krankheiten beharren, allein sie schienen dem Autor nicht charakteristisch, weil sie auch bei anderen Affektionen auftreten. Segale.

Lucksch, Fr. Ueber aktive Immunisierung des Menschen gegen bazilläre Dysenterie. Zentralbl. für Bakter., 1907, Orig-Bd. 45, H. 4, p. 365.

Verf. kommt zu folgenden Ergebnissen:

Der bakteriolytische Serumtitre der Ruhrrekonvaleszenten beträgt für die homologen Bazillen bei Kruse-Dysenterie bis zu 0,01, bei Flexner-resp. Y-Dysenterie 0,1. Diese Erhöhung des bakteriziden Titres hält bei Kruse-Dysenterie längere Zeit an; in der 4. Woche nach der Genesung ist der Titre am höchsten, um von da an wieder abzunehmen.

Es gelingt bei zweimaliger Impfung mit dem nach der Methode von Pfeiffer und Kolle aus Flexner-Bazillen hergestellten Impfstoff, eine Erhöhung des bakteriziden Titres der Geimpften zu erreichen, der den der Rekonvaleszenten übertrifft. Eine schädliche Nebenwirkung wurde dabei nicht beobachtet. Die anderen aktiven Immunisierungsmethoden hatten diesen Erfolg nicht aufzuweisen.

Eine Erhöhung des Serumtitres für Kruse-Bazillen konnte bei der aktiven Immunisierung nach der Methode von Neisser und Shiga nicht erreicht werden. Die anderen Methoden (Martin, Meyer und Brieger und Pfeiffer und Kolle) sind wegen der mit der Impfung verbundenen starken lokalen Reaktion für Kruse-Bazillen nicht anwendbar. Es wäre zu versuchen, ob eine aktive Immunisierung mittels der Bailschen Aggressine, die weniger giftig sind, möglich ist.

Ludwig, P. Experimentelle Beiträge zur Kenntnis von dem Rezeptorengehalt der einzelnen Gewebe des Auges. Klin. Monatsblätter f. Augenheilk., Januar 1907.

L. immunisiert Kaninchen gegen Bestandteile der Retina und Uvea und stellt gleichzeitig ein Immunserum gegen artgleiche Erythrozyten dar. Ersteres Immunserum enthält auch hämolytische Immunkörper und zwar auch für artfremde Erythrozyten. Durch die genannten zelligen Elemente der Retina und Uvea wird die hämolytische Funktion beider oben genannten Immunsera gehemmt. Ersteres Antiserum enthält auch Agglutinine für Netzhautelemente, das hämolytische Immunserum Präzipitine für Glaskörper. Possek.

Lüdke. (Würzburg.) Ueber die diagnostische und therapeutische Verwertung des Alttuberkulins in der internen Praxis. Würzburger Abhandlungen a. d. Gesamtgeb. d. prakt. Med., 1907, VII. Bd., H. 9, Würzburg, A. Stuber.

Verf. bietet eine kritisch angelegte Arbeit über die Diagnostik und Therapie mittels Alttuberkulins, unter Berücksichtigung der einzelnen

Theorien über die Wirkung desselben im Organismus und unter Würdigung der einschlägigen literarischen Arbeiten. Die milde Tuberkulinbehandlung ist allein therapeutisch verwertbar. Es wird durch die dadurch bedingte Giftfestigkeit allerdings keine Immunität gegen Tuberkulose erzielt, die Heilung der Tuberkulose kann durch Tuberkulin nur vorbereitet werden.
Autoreferat.

Lüdke, H. (Würzburg.) Zur Kenntnis der Komplemente. Habilit.-Schrift 1908. Die Arbeit zerfällt in 4 Abschnitte: 1. Ueber die Eigenschaften, Natur, Bindung und Pluralität der Komplemente. 2. Ueber Schwankungen im Komplementgehalt. 3. Ueber den Ursprung der Komplemente. 4. Ueber Komplementablenkung.

Von eigenen Untersuchungen ist aus dem ersten Abschnitt zu erwähnen, dass Verf. in Transsudaten wie Exsudaten verschieden hohe Komplementwerte nachwies. Gegenüber den Temperaturen der flüssigen Luft erwies sich das Komplement des Kaninchen- (und Meerschweinchen-)serums resistent. Thermostabiles Komplement wird durch Eintrocknen frisch entnommenen Serums im Exsikkator erhalten. Das Optimum der Komplementwirkung liegt etwa zwischen 30—46° C. — Im frischen Menschenserum gelang es, differente Komplemente für Hammel- und Schweineblut zu unterscheiden. Im Hühnerserum wurden ebenfalls zwei differente Komplemente für Schweine- und Kaninchenblut nachgewiesen. — Ein erheblicher Komplementverbrauch liess sich nach intravenöser Injektion grosser Bakterienmengen und nach Seruminjektionen nachweisen. Bei trächtigen Kaninchen fand sich keine irgendwie erhebliche Steigerung des Titerwertes des Komplementgehalts. Bei neugeborenen Tieren wurde ein geringerer Komplementvorrat konstatiert. Bei hungernden Tieren fand sich eine Abnahme der Komplemente. Nach Ueberhitzungen ist eine geringe Steigerung des Komplementgehalts zu verzeichnen. Komplementbestimmungen nach Aderlässen hatten keine eindeutigen Resultate aufzuweisen. Tiere, die ikterisch gemacht wurden, bei denen künstlich Diabetes und Urämie erzeugt waren, ergaben schwankende Resultate bezüglich ihres Komplementgehalts. Am Schluss des 2. Abschnitts folgen Untersuchungen über den Komplementgehalt bei 100 Menschen, die an differenten Erkrankungen litten. — Den Ursprung der Komplemente in Zellen nachzuweisen, gelang experimentell nicht. — Die Komplementablenkungsversuche bei Typhus und Tuberkulose, sowie in einigen Fällen von Karzinom ergaben positive Resultate. — Einzelheiten sind im Original nachzulesen. Autoreferat.

Lüdke, H. (Würzburg.) Ueber Hämolysine und Antihämolysine in menschlichen Transsudaten und Exsudaten. Zentralbl. für Bakteriol., Orig.-Bd. XLIV, H. 3.

Für diagnostische Zwecke ergaben die Untersuchungen keine brauchbaren Anhaltspunkte. Weder die Menge der Eiweisskörper in der Zusammensetzung der einzelnen Körperflüssigkeiten, die, wie Strauss und Wolff annahmen, die Stärke der Hämolyse in Exsudaten bedingen soll, noch ein konstanter Gehalt an Hämolysinen oder Antihämolysinen liess differential-diagnostische Schlüsse für die Trennung von Exsudaten und Transsudaten zu. Sowohl die Menge der einzelnen nachweisbaren Hämolysine, wie der Grad der Lösungskraft war in der untersuchten Flüssigkeit verschieden, im Gegensatz zu den Hämolysinen des Blutserums, das in den

allermeisten Fällen konstante Verhältnisse in dieser Beziehung bietet. Der Nachweis von Antihämolysinen und deren einzelnen Faktoren, Antikomplementen und Antiambozeptoren, konnte nur in einigen Fällen erbracht werden.
Autoreferat.

Lüdke, H. (Würzburg.) Ueber den Nachweis von Antituberkulin. Beitr. z. Klinik der Tuberkulose, Bd. 7, H. 1.

Im Serum von 9 Tuberkulösen konnte mittels der Komplementbindung Antituberkulin nachgewiesen werden. Ebenso gelang der Nachweis von Antituberkulin bei zwei Patienten, die nicht spezifisch behandelt waren.
Autoreferat.

Lüdke, H. (Würzburg.) Tuberkulinreaktion und Tuberkulinimmunität. Beitr. zur Klinik d. Tuberkulose, Bd. 6, H. 2.

Klinische Studie. Die Immunität, die durch Tuberkulininjektion erreicht wird, besteht nur in einer relativen Immunität gegenüber dem eingeführten Antigen, die sowohl quantitativ wie zeitlich beschränkt ist.
Autoreferat.

Lundgren, C. Wie sind bei uns die Resultate der Schutzpockenimpfung mit animaler Vakzine zu verbessern? Allm. svenska Läkaretidn., 1907, S. 25.

Verf. bestätigt, dass die Resultate schlecht sind; hauptsächlich ist dies durch die schlechte Beschaffenheit der Vakzine bedingt; denn wenn Verf. anstatt der schwedischen Vakzine sein Impfmaterial von Berlin bezog, waren die Resultate ausgezeichnet. Frölich (Kristiania).

Lustig. Sui nucleoproteidi bacterici e le loro proprietà immunizzanti. Sperimentale 1907, p. 207.

Der Autor hält Umschau über die Erfolge und Errungenschaften auf diesem Gebiete und folgert, dass die Impfungen mit Nukleoproteïd sehr bestimmte und spezifische Reaktion ergeben, die offenbar durch dessen immunisierende Stoffe hervorgerufen wird. Diese Impfungen schliessen die Möglichkeit sekundärer, durch eine weitere Impfung erworbener Infektionen aus.

Die weitgehendste Anwendung dieser Methoden sollte nach dem Wunsche des Autors die Immunisationslehren von dem gegenwärtigen Empirismus befreien.

Luxmoore, E. J. H., s. Phagozytose S. 129.

Lyman, D. R. Immunität bei Tuberkulose. Yale Med. Journ., Vol. XIII, p. 281.

Uebersicht über die Literatur der Tuberkulintherapie, Tuberkulinimmunisierung und die Versuche mit Bazillenextrakten und abgeschwächten Kulturen des Tuberkelbazillus zu immunisieren. Lewis.

Macfadyen, A. Ueber das Pneumotoxin. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Orig.-Bd. 43, p. 30—33.

Mittels seiner Gefrierzerkleinerungsmethode gelang Verf. die Darstellung akut wirksamer Endotoxine. (Die 1—3 Tage bei 37° auf Agar gezüchteten, in flüssiger Luft zerriebenen Bakterien wurden in $^1/_{100}$ N.KOH. aufgenommen, zentrifugiert und filtriert.) Die Toxizität der gewonnenen Produkte war parallel der Virulenz der verwen-

deten Stämme. — Der Tod der Versuchstiere (Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse) trat nach Einverleibung einer $^1/_4$ mgr fester Substanz entsprechenden Dosis in 12—18 Stunden unter akuter Lungenkongestion ein. Einstündige Einwirkung von 55° warmer Luft oder Chloroformdämpfe vernichteten fast völlig die toxische Wirkung der Säfte. — Ueber Immunisierungsversuche soll später berichtet werden. Trommsdorff.

***Macfadyen*, *A*.** Ueber ein Toxin des Bacillus suisepticus. (Deutsche Schweineseuche.) Zentralbl. f. Bakter., 1907, Orig.-Bd. 43, p. 143—145.

Nach der im vorhergehenden Referat erwähnten Methode konnte Verf. unter Benützung virulenter Kulturen der Schweineseuchebazillen aus den Bakterienzellen ein akut wirkendes Gift extrahieren. Das Gift war filtrierbar und für Meerschweinchen, Kaninchen und Mäuse wirksam.

Auch aus dem Hogcholerabazillus (Maryland von Th. Smith) wurden giftige Zellsäfte gewonnen. Trommsdorff.

***Machard*, *A*.** L'ophthalmo-réaction à la tuberculine. Rev. méd. de la Suisse Romande, Année 27, Nr. 11, p. 878.

***Mackenzie*, *H*.**, s. Phagozytose S. 129.

***Mac Lennan*, *W*.** Observation on the ophthalmo-reaction to tuberculin. British med. Journ. 1907, Nr. 2447, p. 1510.

***Madsen*, *Thorwald*.** Allgemeines über bakterielle Antigene — Toxine, deren Antikörper antitoxische Eigenschaften aufweisen. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus und Levaditi, 1. Band, 1. Lieferung. Verlag von Fischer in Jena 1907.

Die verschiedensten Mikroorganismen produzieren in künstlichen, flüssigen Nährmedien Substanzen, welche auf den tierischen Organismus und bestimmte Gewebe schädigend einwirken. Diese spezifischen Produkte sind chemisch nicht definierbar und werden Toxine genannt.

Sie zeichnen sich aus durch eine Latenzzeit ihrer Wirkung, durch ihre langsame Diffusion durch Membranen, durch ihre Thermolabilität und durch die Tatsache, dass sie nach Injektion in den tierischen Organismus spezifische Antikörperbildung anregen, dass sie also Antigene sind.

Darstellung der Toxine. — Es ist dazu ein guter Stamm notwendig, der erfahrungsgemäss ein gutes Toxin bildet. Der am häufigsten benützte Nährboden ist die gewöhnliche leichtalkalische Kalb- und Rindfleischbrühe mit 1—2% Pepton und $^1/_2$% NaCl.

Bei mehreren Mikroben spielt die Reaktion der Bouillon eine sehr wichtige Rolle, weshalb dieses Verhalten mit grosser Sorgfalt zu beobachten ist. Als Beimengungen zur Bouillon kommen Blutserum und Aszitesflüssigkeit in Betracht.

Zur Präparation des Diphtheriegiftes eignet sich auch L. Martins Nährflüssigkeit, die aus einer Peptonlösung und einem Fleischaufguss bereitet wird.

Unter den vielen anderen Nährsubstraten sind die eiweissfreien von Interesse; so das von Uschinsky und andere. Als Gefässe wendet man gewöhnlich Erlenmeyer-Kolben an, in die man $^1/_2$—1 l giesst; auch Fernbachsche Kolben eignen sich dazu. Bei anaërober Züchtung kocht man

die Bouillon und bedeckt sie mit einer Schichte flüssigen Paraffins, oder man saugt die Luft mittels der Luftpumpe weg, oder man vertreibt die Luft mit anderen Gasen (H). Bei 37° findet das lebhafteste Wachstum der Bazillen statt. Oft eignet sich jedoch eine niedrige Temperatur besser (33°—35°), in einigen Fällen (Botulismus und Pest) sogar 18—24°.

Toxinbildung in den Kulturen.

Das Toxin lässt sich mitunter schon wenig Stunden nach der Impfung der Kolben in geringen Mengen nachweisen, meistens dauert es aber einen oder mehrere Tage, bis erkennbare Mengen vorhanden sind.

Darauf steigt der Toxingehalt bis auf ein Maximum, um dann wieder zu sinken.

Man sieht ausserdem zuweilen, wie eine Kultur nach und nach ihr toxigenes Vermögen verliert, oder wie eine Kultur lange Zeit hindurch kein Toxin erzeugt, dann aber wieder solches produziert.

Beim Nachweise eines Toxins muss man sich natürlich vergewissern, dass eine eventuelle Giftwirkung nicht von anderen toxischen Stoffen als dem eigentlichen Toxin herrührt.

Gilt es zu ermitteln, ob sich ein lösliches Toxin findet, so muss man natürlich den betreffenden Mikroben entfernen. Dies geschieht durch Filtration durch eine bakteriendichte Porzellankerze. Die Porzellankerzen haben jedoch den Uebelstand, dass sie zuweilen grössere Mengen Toxin zurückhalten. Vielleicht leistet das neue Doultonsche Filter bessere Dienste. Andere Methoden sind die Ausfällung und wiederholtes Zentrifugieren.

Unter den chemischen Mitteln zur Sterilisation hat man verschiedene gebraucht, z. B. Jodbichlorid, Trikresol, Phenol, Toluol etc. Die Konzentrierung des Toxins erzielt man durch Eindampfen im Vakuum; das so erhaltene Toxinpulver hält sich bei niedriger Temperatur gut, ist aber keineswegs absolut haltbar.

Unter den Ausfällungsmethoden kommt zunächst die Ausfällung mit dem zehnfachen Volumen absoluten Alkohols und die mit Ammonsulfat in Betracht. Das Toxin ist dann recht haltbar.

Andere Methoden, wie die von C. J. Martin (mit $NaSO_4$) und von Brieger haben nur geringe praktische Wichtigkeit. Mittelst der Dialyse lassen sich Salze und Pepton entfernen; es geht jedoch auch ein Teil des Toxins verloren, da dieses auch, wenn auch in viel geringerem Grade, durch die Membran geht. Am besten eignen sich tierische Membranen, wie Fischblasen, Blinddärme etc., weniger Pergament und Kollodium, menschliches Amnion und Gelatinesäulen etc.

Eine wichtige Eigentümlichkeit der Toxine ist die grosse Labilität. Die meisten beginnen schon bei 45° ihre Toxizität zu verlieren, schnell geschieht dies bei 50—60°. Im trockenen Zustande halten sie sich besser, und sie ertragen dann ohne Abschwächung eine Erhitzung bis 100°.

Auch die Reaktion hat eine grosse Bedeutung. Je mehr Alkali oder Säure in einer Kultur entsteht, um so mehr wird das Toxin abgeschwächt. Deshalb muss man die Kulturen möglichst bald aus dem Thermostaten entfernen.

Auch Licht und Sauerstoff üben auf das Toxin einen deletären Einfluss; es ist deswegen notwendig, das Toxin an einem dunklen und kühlen Orte aufzubewahren.

Toxinmessung.

Die Toxizität misst man entweder an Tieren oder an Blutkörperchen (roten und weissen).

Bei der Injektion an Tieren muss die Menge der Flüssigkeit so gross sein, dass das mögliche Verschütten eines Tropfens keine Rolle spielt.

Selbstverständlich sind die Regeln für sterile Arbeit beim Abmessen des Toxins und Injizieren desselben streng zu beobachten. Behufs der Messungen sind genau geaichte Apparate erforderlich, und zwar Messkolben, Voll- und graduierte Pipetten, Spritzen (von Koch, Rosenau u. s. f.). Die Technik der Toxinmessung ist sehr einfach.

Soll man z. B. 0,003, 0,0035 und 0,004 ccm an Meerschweinchen injizieren, so misst man mit einer Vollpipette 1 ccm Gift ab, das in einen Messkolben von 1000 ccm, der zur Hälfte mit steriler physiologischer NaCl-lösung gefüllt ist, gebracht wird. Unter stetigem Umrühren füllt man dann den Messkolben bis zum Messstriche. Dann misst man in 2 Spitzgläser 3, 3,5 und 4 ccm ab. Aus den Spitzgläsern entnimmt man dann mit der Spritze die einzuspritzende Giftlösung.

Methodik der Toxinmessung.

Nach Ehrlich unterscheidet man zwischen direktem und indirektem Giftwert. Ersterer ist ein Ausdruck für die toxischen Eigenschaften des Giftes, letzterer ist wesentlich durch dessen antitoxinbindendes Vermögen bedingt.

Der direkte Giftwert wird dadurch bestimmt, dass man einem gleichartigen Tiermaterial steigende Mengen des Giftes einspritzt.

Man beginnt von den kleinsten Mengen, die überhaupt keine Krankheitserscheinungen hervorrufen und steigt zu den tötenden Dosen.

Man bestimmt, welche Menge keine krankhaften Symptome bewirkt, dann diejenige, die die ersten Anzeichen von Vergiftung hervorruft (den Schwellenwert) (Abnahme des Gewichts, Oedeme, Lähmungen); und dann die tötende Dosis, die Zeit des Auftretens des Todes und die Inkubationszeit. Dabei ist zu beobachten, dass Dosis und Wirkung nicht direkt proportional sind.

Um die Toxizität zu messen und die Stärke verschiedener Toxinlösungen zu vergleichen, bedient man sich einer willkürlichen Einheit, der Toxin-Einheit.

Sie ist die tödliche Minimaldosis = Dosis minima letalis (T.).

Notwendig ist, zur Bestimmung der Toxizität Tiere desselben Gewichtes zu haben. Man kann auch die Versuche auf ein gewisses Gewicht reduzieren; die Angabe der Dosis letalis per kg Tier eignet sich aber für die Messung der Toxine nicht sehr; es gibt kein absolutes Verhältnis zwischen Dosis und Gewicht.

Das sicherste toxische Mass ist die Bestimmung der Todeszeit.

Die Bestimmung des indirekten Giftwertes geschieht in der Weise, dass man sich eine Reihe Mischungen aus einer gegebenen Menge Antitoxin (z. B. 1 Immunitätseinheit) und steigenden Mengen Gift darstellt, die man ein paar Stunden bei 37° stehen lässt, damit sich die gegenseitige Reaktion vollziehen kann. Die Mischungen mit der kleinsten Toxinmenge sind unwirksam, es kommt aber eine Mischung, welche die ersten toxischen Erscheinungen hervorruft, die Grenze heisst L_0 (limes). Mit steigenden Giftmengen nimmt die toxische Wirkung zu, die später zum Tode führt: L_+.

Die Technik bei hämolytischen Versuchen.

Mehrere Toxine (die Hämotoxine) sind durch ihr Vermögen, rote Blutkörperchen aufzulösen, charakterisiert.

Zur Anstellung der Versuche eignen sich am besten Pferdeblutkörperchen, dann solche vom Rind, Schaf, Ziege, Schwein, Kaninchen. Zur Gewinnung der Blutkörperchen muss das Blut defibriniert und darauf die Blutkörperchen abzentrifugiert und wiederholt gewaschen werden. Sie werden dann in einer isotonischen Salz- oder Zuckerlösung aufgeschwemmt. Die Aufschwemmung muss immer frisch bereitet werden.

Die Aufschwemmung wird dann in einer Reihe von Gläsern mit abfallenden Mengen (1,0, 0,8, 0,65, 0,5, 0,4, 0,32, 0,25, 0,2, 0,16, 0,13, 0,1, 0,08, 0,065, 0,05, 0,04) des zu prüfenden hämolytischen Serums gemischt, wobei zu bemerken ist, dass das Zusetzen der Blutkörperchen schnell stattfinden muss und unmittelbar darauf die Gläser tüchtig geschüttelt werden. Die Gläser kommen dann in den Thermostaten, bei 37°.

Hat man die Dosen richtig gewählt, so wird man alle Stufen der Hämolyse in der Serie vertreten sehen. Nach und nach wird nach unten die Hämoglobinfärbung immer schwächer, bis die Proben durchaus farblos sind.

Solange es darauf ankommt, die Wirkung des Virus approximativ zu bestimmen, gebraucht man die Grenzwerte Spürchen und totale Hämolyse; diese sind aber zu quantitativen Bestimmungen unbrauchbar. Geringere Fehler erhält man bei der kalorimetrischen Methode. Poda.

Madsen, Thorwald. Botulismustoxin. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus und Levaditi. I. Band. I. Lieferung. Jena 1907. Verlag von Fischer.

Das Toxin wird durch Filtration der Bouillonkulturen nach drei Wochen langem Wachstum bei 25° erhalten. Nach Verf. Ermessen eignet sich als Zusatz zur alkalisierten Schweinefleischbouillon Glukose 1%, Pepsin 1%, NaCl 1% und Gelatine 2%. Ein ähnlicher Nährboden ist der von Petritchkin. Die Herstellung des anaëroben Zustandes (Botulismus ist obligat anaërob) geschieht am besten durch Wasserstoffdurchleitung. Das Toxin ist sehr empfindlich gegen Alkohol, Aether u. a. Oxydationsmittel; von Luft und Licht wird es schnell vernichtet. Erhitzen auf 58° drei Stunden lang und ½ Stunde auf 80° nimmt ihm seine Wirkung. Alkalien, z. B. eine 3%ige Sodalösung, machen es fast augenblicklich unwirksam, Säuren werden dagegen besser vertragen. Das Toxin ist in Alkohol und Aether löslich. Das Botulismusgift wird auch im Darmkanal resorbiert; es verursacht eine Veränderung der Speichel- und Darmabsonderung des Mundes, Rachens etc., eine mehr oder weniger ausgesprochene externe und interne Ophthalmoplegie, Dysphagie, Aphonie, Obstipation etc., Atmungs- und Herzstörungen; es fehlen Fieber und Sensibilitäts- wie Gehirnstörungen.

Es werden dann die meisten Gehirnnerven vom Gifte befallen. Sehr empfindlich sind Kaninchen, Meerschweinchen, Mäuse, Katzen, weniger Ratten und Tauben; Frösche und Fische sind refraktär.

Die Autopsie der an der Botulismusvergiftung erlegenen Tiere ergibt eine starke Hyperämie der Hirngefässe, besonders derjenigen der Basis und der grauen Substanz im Rückenmark, dann Hyperämie der Bauchorgane und der Nieren, und pneumonische Herde in den Lungen.

Die Inkubationszeit und das Krankheitsbild ist ganz gleich, ob das Toxin subkutan, intrazerebral, subdural, intraarteriell oder intravenös, intratestikular oder in die Lymphdrüsen injiziert wird. Bei Injektion der Gifte in die serösen Höhlen tritt dagegen ein anderes Bild zutage, nämlich eine vorschreitende Paralyse des Zwerchfells, der die Tiere erliegen.

Zu quantitativen Bestimmungen eignet sich besonders das Subkutum wenig. **Poda.**

Madsen, Thorwald. **Diphtherietoxin.** Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus und Levaditi. 1. Bd. 1. Lief. Verlag von Fischer, Jena 1907.

Zur Gewinnung des Diphtheriegiftes verwendet man ganz besonders geeignete Stämme. Der bekannteste ist der Park-Williams-Bazillus N 8, der überall zur Herstellung von Diphtheriegift eine grosse Verwendung findet. Wichtig ist auch, die toxigene Eigenschaft des Stammes zu erhalten, wozu verschiedene Verfahren (von Rosenau, Spronck etc.) angegeben sind.

Obwohl kein direktes Verhältnis zwischen der Virulenz eines Bazillus und seinem toxigenen Vermögen vorhanden ist, scheint es doch, dass durch Tierpassagen nicht nur die Virulenz, sondern auch das toxigene Vermögen gesteigert werden kann.

Als Nährsubstrat wendet man am häufigsten Bouillon an, die in der Regel aus Kalbs- oder Ochsenfleisch bereitet wird; wichtig scheint dabei der Zusatz von Pepton zu sein. Die geeignete Reaktion erhält man mit der Methode von Park und William. Man neutralisiert zuerst die Bouillon mit Lackmustinktur als Indikator und nachher alkalisiert man mit 7 ccm Normalnatron per Liter.

Die auf diese Weise alkalisch gemachte Bouillon reagiert alkalisch auf Lackmuspapier, gibt aber keine Rotfärbung mit Phenolphtalein.

Die Bouillon wird durch 15 Minuten Autoklavierung bei 115—120° sterilisiert.

Während des Wachstums sind die Kulturen besonders toxisch, wenn ihre Reaktion stärker und stärker alkalisch, das Wachstum üppig wird und eine dichte Haut an der Oberfläche der Bouillon sich bildet.

Es kommt aber auch vor, dass dem üppigen Wachstum und der Zunahme der Alkalisierung ein Stadium vorangeht, in welchem das Wachstum spärlich ist und die Bouillon schnell sauer wird. In diesem Falle ist dann die Toxizität der Kulturen geringer. Manchmal, nach oben beschriebenem Stadium, gehen die Kulturen ein, und es kommt nicht zu Toxinentwicklung.

Das Toxin ist ein echtes Sekretionsprodukt der Bazillen. Die Alkalibildung und die Toxinbildung sind zwei nebeneinander verlaufende Prozesse und ihr gegenseitiges Verhältnis kann so formuliert werden, dass die alkalische Reaktion der Kultur die notwendige Bedingung einer starken Toxinbildung ist, da das Wachstum der Bazillen im entgegengesetzten Falle sehr gering bleibt und das Toxin ausserdem in der sauren Flüssigkeit destruiert wird.

Der Zeitpunkt, wo die Kulturen den höchsten toxischen Grad erreicht haben und aus dem Thermostat entfernt werden müssen, ist je nach dem Bazillus und dem Nährsubstrat ausserordentlich verschieden. Die Zeit variiert zwischen dem 4. und 7. Tag und 2—3 Wochen.

Die Kultur darf nur so lange im Thermostaten stehen, als die Toxinentwicklung dauert, sonst wird das bereits gebildete Gift bei dieser Temperatur geschwächt.

Darstellung des Toxins. Verf. gibt hier die Methoden von Martin und Th. Smith und Spronck an; mit der letzten Methode erhält man ein zwanzigmal stärkeres Toxin, als durch die gewöhnliche Bouillon; eine Steigerung der Toxizität wird auch durch Anwendung von Aszitesflüssigkeit oder Organextrakten (Gehirnextrakt) erzielt. Jedoch keine einzige Methode gewährt eine absolute Sicherheit; denn es sind zweifellos besondere und unbekannte Faktoren, die für die Toxinentwicklung von Bedeutung sind. Es ist deswegen notwendig, jedesmal die Untersuchung des Toxins vorzunehmen.

Zur Gewinnung des Toxins werden dann die Kulturen durch Papier und durch eine bakteriendichte Porzellankerze filtriert (Chamberlands Marke F.).

Zur Aufbewahrung wird das Toxin mit einem Antiseptikum (Phenol 0,5 %, Trikresol 0,2 %) versetzt, oder es wird mit Toluol überschichtet.

Das Diphtheriegift wird nach der Entfernung aus dem Thermostaten abgeschwächt. Vielleicht ist die Abschwächung hydrolytisch, so dass die Spaltung unter Aufnahme von Wasser vor sich geht. Die Abschwächung geschieht sehr langsam, wenn das Diphtheriegift in getrocknetem Zustande sich befindet. Temperaturen von 58—60° und Licht (Sonnenlicht) schwächen das Diphtheriegift ab; die Elektrizität ebenfalls, ohne jedoch seine immunisierenden Eigenschaften aufzuheben.

Das Diphtherietoxin diffundiert langsam durch Pergament, wird vom absoluten Alkohol gefällt, kann auch mit Ammon- oder Natriumsulfat ausgesalzen werden; bei der Kalkfällung wird es mitgerissen und auch durch die Fällung mit Ammoniumchlorid.

Von den zahlreichen Versuchen, die zu dem Zweck angestellt worden sind, das Diphtheriegift von Beimengungen zu befreien, hat keiner zur Darstellung von Toxin in reinem Zustande geführt. Durch systematisch ausgeführte Fällung und Auflösungsprozesse (Fällung mit Alkohol und Auflösung mit Wasser) gelang es Brieger und Fränkel, den giftigen Stoff als schneeweisses Pulver darzustellen, welches in H_2O löslich ist.

Zur Messung des Diphtherietoxins bedient man sich fast ausschliesslich der Meerschweinchen. Man verwendet Tiere von 250 g Gewicht; auch die Provenienz scheint bei der Gleichmässigkeit der Versuche eine Rolle zu spielen.

Ein Tier, das eine subkutane Einspritzung von einer Dosis Diphtheriegift bekommen hat, die es in 3—4 Tagen tötet, bietet in den ersten 30 Stunden wenig krankhafte Symptome; dann fängt es an den Eindruck zu machen, dass es krank ist. Es endet dann gewöhnlich nach Zunahme der Symptome, indem es sich nicht mehr auf den Beinen halten kann, sondern auf eine Seite fällt. In der beschriebenen Krankheitsperiode ist das Tier äusserst empfindlich gegen äussere Einwirkungen.

Ungefähr zu derselben Zeit, wo die ersten Zeichen der Krankheit auftreten, kann man in der Regel Oedem an der Injektionsstelle feststellen. In akut verlaufenden Fällen ist dasselbe kaum fühlbar, in den langsam verlaufenden bilden sich dagegen über mehr oder minder grosse Gebiete der Bauchfläche weiche, schmerzhafte Infiltrationen. Diese werden dann härter und stossen dann ein nekrotisches Sequester ab, worunter eine blutende Granulationsfläche zum Vorschein kommt.

Die Temperatur steigt in den ersten Stunden nach der Einspritzung einer letalen Dosis auf 40—41° (39° ist die normale Temperatur), zeigt

dann einen kurzen Abfall von $^1/_2$—$1^1/_2$ °, um wieder auf 40—41 ° zu steigen, wo sie sich dann 10—20 Stunden hält. Darauf fällt die Temperatur wieder und gleichzeitig entwickeln sich Krankheitssymptome; endlich sinkt die Körperwärme bis zum Tode weiter (31—35 °); überlebt das Tier die Vergiftung, so bleibt die Hypothermie aus. In manchen Fällen geht das Tier nicht ein, sondern überlebt den Eingriff und verfällt in den chronischen Vergiftungszustand. Das Gewicht bleibt dann gleichmässig bis zum Tode.

Der Befund bei der Sektion eines an akuter Diphtherievergiftung eingegangenen Meerschweinchens ist sehr wichtig: An der Injektionsstelle ein mächtiges (manchmal blutiges) Oedem, das sich meistens über die ganze Bauchfläche erstreckt. Dann ein Exsudat im Peritoneum, Blutfüllung der Peritonealgefässe; die Nebennieren sind rot geschwollen. Auch im Pleuraraum sieht man oft ein blutiges Exsudat. Die Lungen zeigen mehr oder minder splenisierte Partien.

Die wichtigste Krankheitserscheinung bei nicht tötenden Dosen ist die lytische Parese, die gewöhnlich am 15. bis 30. Tage nach der Injektion eintritt. Sie zeigt sich zuerst an den hinteren, dann auch an den vorderen Extremitäten: es bleibt jedoch gewöhnlich eine, wenn auch beschränkte Beweglichkeit der Körpermuskulatur zurück.

Auch Kaninchen und Tauben sind gegen das Diphtheriegift empfindlich, Mäuse und Ratten sind fast refraktär; empfindlich sind dagegen auch Pferde, Ziegen und Schafe.

Von grosser Wichtigkeit bei der Untersuchung eines Diphtheriegiftes ist die Bestimmung von L_0 und L_+.

Diese sind die Grenzwerte, welche entstehen, wenn eine konstante Menge Antitoxin, eine Immunisierungseinheit, mit steigenden Mengen Toxin vermengt wird.

Die Differenz (D) zwischen L_0 und L_+, wechselt bei den verschiedenen Diphtheriegiften sehr.

Die Bestimmung des L_+ geschieht mit Hilfe des Frankfurter Testserums. Die Genauigkeit, mit der man damit L_+ begrenzen kann, ist ziemlich gross.

Der Gehalt an Antitoxineinheiten des Frankfurter Testserums wird auf der Flasche angegeben. Sind es z. B. 10, so muss man eine passende Verdünnung machen, indem man 1 ccm Testserum mit 19 ccm steriler physiologischer NaCl-Lösung vermengt. 2 ccm dieser Verdünnung (also 1 Antitoxineinheit) vermengt man jetzt mit dem Gifte, das auch, wenn es notwendig ist, verdünnt wird, so dass die Menge, die gemesen werden soll, 2 ccm beträgt. Das Toxin-Antitoxin-Gemisch lässt man $^1/_4$ Stunde stehen und dann wird es unter die Haut eines 250 g schweren Meerschweinchens eingespritzt.

Gibt die Bestimmung von L_0 und L_+ auch zum Teil Aufschlüsse über das Verhältnis des Diphtherietoxins zum Antitoxin, so wird jedoch bessere Aufklärung durch partielle Sättigung des Toxins mit Antitoxin erzielt.

Poda.

Madsen, Th. and *Noguchi, H.* Toxine und Antitoxine — Schlangengifte und Gegengifte. Jour. Exper. Med. Vol. IX, p. 18.

Zusammenfassung:

Ein spezifisches Gegengift gegen Krotalusgift kann hergestellt werden durch Immunisierung von Ziegen. Ein spezifisches Gegengift gegen Wassermokassingift kann erhalten werden durch Immunisierung mit diesem Gift,

das durch Salzsäure modifiziert ist. Immunisieren mit unmodifiziertem Gift ist sehr schwer.

Die Giftigkeit des Krotalusgiftes ist mehr als 50 % vermindert, wenn man es durch ein Chamberlandfilter filtriert. Es besteht eine einfache Beziehung zwischen der Giftigkeit und dem Körpergewicht für Meerschweinchen, die 250—300 g schwer sind. Kleinere Meerschweinchen (125 g) sind vergleichsweise weniger widerstandsfähig. Die Giftigkeit ist geringer bei subkutaner als bei intravenöser Injektion (Meerschweinchen). Ratten sind sehr widerstandsfähig.

Die Giftigkeit des Kobragiftes wird durch Filtration durch Chamberlandfilter in nicht messbarer Weise vermindert. Die Beziehung zwischen dem Giftquantum und der entsprechenden Zeit des Todeseintrittes ist sehr regelmässig und kann durch eine asymptotische Kurve ausgedrückt werden. Lezithin vermehrt die Giftigkeit nicht.

Die Kurven, die die Toxin-Antitoxin-Neutralisation für die drei Gifte (Krotalus, Kobra und Mokassin) darstellen, zeigen eine Abweichung von der geraden Linie. Diese Abweichung ist am meisten ausgesprochen für die toxischen Anteile der Gifte. Die Kurve, welche die Krotalusgift-Gegengift-Absättigung darstellt, und die bestimmt worden ist bei Meerschweinchen, kann innerhalb der experimentellen Fehlergrenzen ausgedrückt werden durch die Gleichung:

Freies Toxin : freies Gegengift = K : Gift — Gegengift.

Die entsprechende Kurve, bestimmt an Kaninchen, ist etwas verschieden, aber beide Kurven sind viel mehr gebogen als die für Kobragift — Gegengift. Die Neutralisierungskurve von Wassermokassingift zeigt die Besonderheit, dass kleine Mengen von Gegengift die Giftigkeit auf ein Minimum vermindern, aber die Giftigkeit steigt wieder an, wenn man mehr Gegengift zugibt. Die Kurven, welche die Neutralisation der Hämolyse der drei Gifte darstellen, sind verschieden von den Kurven der Giftneutralisation und nähern sich sehr der geraden Linie. Doch in allen Fällen zeigen die Bestimmungen mit grossen Konzentrationen von Antilysin ausgesprochene Abweichung, die vielleicht auf Rechnung von etwas Dissoziation der Toxin-Antitoxinmischung zu setzen ist.

Madsen, Th. und ***Noguchi, H.*** (Statens Seruminst., Kopenhagen.) Toxines et Antitoxines. Venins-Antivenins (Crotalus, Adamanteus, Naja Tripudians, Ancistrodon Piscivorus). Verh. d. Dänisch. Ges. d. Wiss. 1906. No. 4, p. 233—268. S.-A.

Madsen, Th. und ***Sv. Arrhenius.*** Ueber den Effekt von Danysz. Zentralbl. f. Bakter. Abt. I. Ref. Bd. XXXIX. S. 186.

Magnus, U. und ***Friedenthal, H.*** Ueber die Spezifizität der Verwandtschaftsreaktion der Pflanzen. Ber. d. Deutsch. Botan. Ges., 1907. Bd. XXV, H. 5.

Magnus. U. und ***Friedenthal, H.*** Ueber die Artspezifizität der Pflanzenzelle. Berichte der Deutschen Botanischen Gesellsch., 1907, Bd. XXV, H. 6, p. 242.

Untersuchungen mittels der Präzipitinmethode.

Aus ihnen geht nach Verff. hervor, dass die Artspezifizität der Zellen und ihre Gleichwertigkeit für die Verwandtschafts-

reaktionen der Pflanzen als erwiesen betrachtet werden kann. —

Die Reaktion ist für praktische Zwecke zur Unterscheidung pflanzlicher Produkte verwertbar.

Majewski, S. Ueber die Bekämpfung der Rindertuberkulose durch Schutzimpfungen. Bericht über den X. Kongress poln. Aerzte u. Naturf. zu Lemberg 1907. S. 250.

Warme Empfehlung der Koch-Schützeschen Taurumanimpfung auf Grund von 190 eigenen Versuchen an Kälbern. Eisenberg.

Mainini, C. Haut- und Ophthalmoreaktion auf Tuberkulin. Münch. med. Wochenschr. Jg. 54. 1907. Nr. 52, p. 2583—2586.

Verf. gelangt bei seinen an einem umfangreichen Krankenmaterial ausgeführten vergleichenden Untersuchungen zu folgenden Ergebnissen:

1. Die kutane wie die Ophthalmoreaktion ergaben bei Kranken mit sicherer Tuberkulose, abgesehen von sehr vorgeschrittenen Fällen, mit grosser Konstanz eine positive Lokalreaktion.

2. Die Spezifität dieser Reaktion ist zwar aus manchen Gründen wahrscheinlich, aber noch nicht bewiesen.

3. Bei nicht tuberkuloseverdächtigen Individuen ergibt die Kutanreaktion etwa sechsmal höhere Werte als die Ophthalmoreaktion.

4. Unter der Voraussetzung, dass die Reaktion spezifisch ist, lässt sich dieser Widerspruch unter allem Vorbehalt vielleicht dahin auffassen, dass die Ophthalmoreaktion vorwiegend auf eine aktive Tuberkulose hindeutet, während die von Pirquetsche Reaktion auch latente Herde anzeigt. Gaehtgens.

Mancini, St. Die Wirkung der Digitalis bei der kruppösen Pneumonie vom biologischen Standpunkte. Wien. med. Wochenschr. 1907. Nr. 48. S. 2313—2318.

Es wurde die antibakterielle, agglutinative, opsonische, sowie komplementablenkende Wirkung des Serums von Pneumonikern bei Zusammenbringen mit Pneumokokken untersucht und zwar vor sowie nach Digalendarreichung, wobei keine markanten Unterschiede zutage traten. Im Initialstadium wurden meist subnormale opsonische Indizes gefunden. Eisenberg.

Mandry, Gustav. Beitrag zur Serumtherapie des traumatischen Tetanus. (Bericht über 10 mit Behringschem Antitoxin behandelte Fälle von Wundstarrkrampf.) Beitr. z. klin. Chir. Bd. LIII. 1907. H. 3, p. 731—750.

Manteufel. Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Rekurrensspirochäten und ihrer Immunseren. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1907. XXVII.

Während des Verlaufs und der Rekonvaleszenz des Rückfallfiebers treten im Blutserum die Spirochäten agglomerierende und abtötende Substanzen auf. Die Agglomeration stellt sich bei quantitativem Arbeiten als eine für die einzelnen Spirochätenarten jeweils spezifische Reaktion dar, wenn auch stark konzentrierte Serumverdünnungen verschiedene Spirochätenarten beeinflussen. Als diagnostisches Mittel wird der Wert der Reaktion dadurch beeinträchtigt, dass die agglomerierenden Stoffe oft spät und nicht

regelmässig in jedem Serum auftreten. Das Phänomen ist nicht der Bakterienagglutination gleich zu setzen, sondern ein der Agglomeration der Trypanosomen ähnlicher Vorgang. Für das Zustandekommen der Immunität fällt den agglomerierenden Stoffen keine wesentliche Bedeutung zu.

Auch die Phagozytose spielt nur eine sekundäre Rolle. Die Grundlage für das Zustandekommen der Immunität bilden die parasitiziden Stoffe des Serums, welche sich bei exakter Austitrierung ihres Schutzwertes mit Hilfe des Tierversuchs ebenfalls spezifisch erweisen und ein sicheres Hilfsmittel für die Differentialdiagnose darstellen. Die Spirochäten abtötende und auflösende Wirkung des Serums beruht auf einem komplexen Vorgang und zwar wie bei bakteriziden Seris auf dem Zusammenwirken von Immunkörper und Komplement. Bei Ratten und Mäusen wurden auf der Höhe der Infektion mit homologem Immunserum gute Heilerfolge beobachtet. Für den Menschen erscheint aber eine Serumtherapie während eines Anfalles nicht ratsam, weil nach dem klinischen Bilde die Spirochätenleiber für den Menschen akut wirkende Gifte enthalten. In dem fieberfreien Intervalle erscheint dagegen die Serumbehandlung aussichtsvoll. Das Immunserum darf jedoch nicht unter Benutzung von spirochätenhaltigem Menschen- oder Affenblut gewonnen werden, damit es keine Antikörper gegen menschliches Blut bezw. Eiweiss enthält. Die aktive Immunisierung wird durch eine derartige Serumbehandlung nicht beeinträchtigt. Haendel.

Manteufel. Das Problem der Entwicklungshemmung in Bakterienkulturen und seine Beziehungen zu den Absterbeerscheinungen der Bakterien im Darmkanal. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krankheiten. 1907. Bd. 57, 337—354.

Verf. bringt neue Versuche zur Begründung seiner gegenüber Eijkmann bezw. Conradi und Kurpjuweit vertretenen Anschauung, dass als wesentliche Ursache der in Bakterienkulturen beobachteten Wachstumshemmung Autotoxine nicht in Betracht kommen können, hierfür vielmehr die Erschöpfung des Nährbodens an Nährstoffen verantwortlich zu machen sei. Im Darm dürften ausser der Entwertung der Nährstoffe auch bakterizide Stoffe des lebenden Organismus für den massenhaften Untergang von Bakterien in Betracht kommen. Trommsdorff.

Manwaring, W. H. Quantitative Methoden mit hämolytischem Serum. Journ. Biol. Chem., Vol. III, p. 387.

Der Autor meint, dass erhitztes Serum ausser dem spezifischen Ambozeptor andere Substanzen enthält, die die Hämolysinreaktion beeinflussen. Diese unbestimmten Substanzen (er nennt sie mit einem Gesamtausdruck „dritte Serumkomponente") komplizieren nach seiner Meinung die hämolytischen Reaktionen, so dass keine quantitative Bestimmung neben dem Ambozeptorgehalt in einem Serum zuverlässig ist.

Manwaring, W. H. On auxilytic and antilytic serum components. Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1907. Bd. 43, p. 820—825.

In der vorliegenden Mitteilung bringt Verf. an der Hand übersichtlicher Kurven weitere Studien über die „third serum component", die nach der Zerstörung des Alexins im Normalserum (Ziege) nachweisbar ist. Die Wirkung dieser Komponente ist verschieden je nach der Art und

Dauer der Erhitzung der Sera und variiert auch bei den verschiedenen Individuen. — M. verwirft unter Begründung den Namen „Komplementoid" für die in Frage stehenden Substanzen. Trommsdorff.

Manwaring, W. H. Changes in the third serum component due to exposure to corpuscles. Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 45. H. 1, p. 55.

Manwaring, W. H. Qualitative changes in the third serum component. Trans. Chicago pathol. soc. Vol. 7. No. 2, p. 66.

Manwaring, W. H. On the application of physical chemistry to hemolytic serum. Zentralbl. f. Bakteriol., Orig. Bd. 43, 1907, p. 743—745.

Verf. hält wegen der in erhitztem Serum vorhandenen Wirkungen der „dritten Serumkomponente" und antihämolytischer Produkte der roten Blutkörperchen die Aufklärung der bei der Bindung des Ambozeptors sich abspielenden Gesetze z. Zt. für unmöglich. Trommsdorff.

Manwaring, W. H. On the thermolability of complement. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 44, 1907, p. 70—71.

Graphische Darstellung der Komplementzerstörung durch Temperaturen zwischen 49 und 61 ° in verschiedenen Zeiten. (Ziegenserum.)

Das Serum wurde inaktiv bei 61 ° in 2 Minuten, 59 ° in 4 Minuten, 57 ° in 8 Minuten, 55 ° in 12 Minuten, 53 ° in 14 Minuten, 51 ° in 45 Minuten, bei 49 ° in 60 Minuten noch nicht vollständig.

Trommsdorff.

Manwaring, W. H. Ueber die sogenannte physikalische Chemie des hämolytischen Serums. Journ. Inf. Diseases, Vol. 4, p. 219.

Der Autor spricht die Ansicht aus, dass die physikalische Chemie des hämolytischen Serums gegenwärtig ausserhalb des Bereiches der Experimentalwissenschaft liegt.

Manwaring, W. H. and *Ruh, H. O.*, s. Phagozytose, S. 129.

Maragliano, E. (Clinica Medica, Genova.) Sullo stato attuale della terapia specifica della tubercolosi. Gazz. Osp., 1907, No. 15—21.

Maragliano, E. La cura della tubercolosi col siero antitubercoloso. Annal. del. ist. Maragl., V. 2, 1907, Fasc. 3, p. 133.

Maragliano, D. Cancropraecipitine. Acc. Med. Genova, Luglio 1907.

Das Blutserum Krebskranker fällt das Kaninchenserum, von Tieren, die mit dem Pulver menschlichen Krebses behandelt sind, nachdem es durch fraktionierte Fällung von den Präzipitinen der normalen Albumine befreit wurde. Segale.

Marchece, C. La ricerca del B. d'Eberth nel sangue dei tifosi in rapporto alla prognosi. Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche.

Der Autor hat das Blut Typhuskranker in den verschiedenen Perioden der Krankheit untersucht. Er schliesst daraus: 1. dass die Typhohämie bei Typhusinfektion eine ziemlich häufige und flüchtige Erscheinung ist. Dieser Flüchtigkeit schreibt der Autor die Verschiedenheit der Resultate zu, welche von den Forschern bei der Aufsuchung des Bac. Eberth im Blute Typhuskranker erhalten wurden. 2. Was die Beziehung zwischen der Existenz der Eberthschen Septikämie und der Prognose betrifft, kann nach dem

Autor festgestellt werden, dass letztere desto schwerer ist, je rascher die Einwanderung des Typhusbazillus in das zirkulierende Blut am Anfange der Krankheit geschieht und je länger dann sein Verweilen im Blute der Kranken anhält. Segale.

Marie, A. Faits concernants la suppression de la résistance chez les animaux. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907, T. LXII, p. 156.

Das Studium der toxisch-infektiösen Krankheiten der nervösen Zentren zeigt oft, dass man verschiedenen Verletzungen eine gelegentliche Rolle beim Erscheinen der ersten Symptome zusprechen muss. So zeigen Beobachtungen bei der Wut des Menschen, dass viele depressive Einflüsse auf die Zerebrospinalfunktionen die Zeitdauer der Inkubation zu vermindern scheinen. Hierzu gehören auch alkoholische Exzesse, Ueberbürdung etc. Unter den Faktoren, welche die Widerstandskraft des Organismus zu schwächen scheinen, führt man noch physische Verletzungen an, Ermüdung, Kältewirkung oder eine moralische Depression.

Verf. nennt einige Tatsachen, die Beziehungen haben zur Resistenzverminderung. Die bemerkenswerteste ist folgende:

Wenn man Virus fixe in die Bauchhöhle eines Säugetieres spritzt, hört die Peritonealflüssigkeit schnell auf, virulent zu sein. Drei Meerschweinchen, die in das Gehirn 0,20 ccm dieses Exsudates injiziert erhalten hatten, welches nach 24 Stunden entnommen worden war, hatten keine Krankheitserscheinungen 60 Tage nachher gezeigt. Zu dieser Zeit injizierte Verf. in die Meningen zweien von ihnen Extrakt normalen Nervengewebes, das mit Ammoniumsulfat behandelt worden war. 48 Stunden nachher zeigten die Tiere halbseitige Lähmung und starben daran. Eine Ueberimpfung, die mit ihrem Mark ausgeführt wurde, machte Meerschweinchen wutkrank.

Andere Tatsachen, die der Autor anführt, zeigen, dass man in gewissen Fällen die Resistenz der Tiere aufheben kann. Pozerski.

Marie, A. De l'activité des sérums antirabiques. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907, T. LXII, p. 228.

Man weiss, dass das Serum der Säugetiere, die nach dem Pasteurschen Verfahren gegen die Wut immunisiert worden sind, die Fähigkeit erlangen kann, in vitro eine Aufschwemmung von Wutgift zu neutralisieren. Die Darstellung dieses Serums am Institut Pasteur hat Verf. Gelegenheit gegeben, einige Besonderheiten bezüglich seiner Wirksamkeit festzustellen.

1. Wenn man immunisierten Hammeln durch eine wöchentliche Einspritzung eine mässige Menge von Virus fixe weiter injiziert, verändert sich die Aktivität ihres Serums nur in geringer Breite.

2. Man kann aber ein unvergleichlich kräftigeres Serum gewinnen, wenn man die virulente Dosis, die jede Woche den Hammeln verabreicht wird, erhöht, vor allem, wenn man öfter einimpft. Unter diesen Bedingungen kann man Sera herstellen, von denen 1 ccm bis zu 40 Teilen seines Volumens einer virulenten Zentesimalemulsion absättigt.

3. Die Energie dieses Serums, die wieder abnimmt, sobald man die virulenten Injektionen verringert und in grösseren Zeiträumen gibt, zeigt nicht die von Neisser und Wechsberg beschriebenen Besonderheiten anderer Sera, die auch der Autor an einigen Proben eines antirabischen weniger wirksamen Serums beobachtet hatte.

4. Das energischste antirabische Serum zeigt keine neurotoxische

Wirkung für das Kaninchen und übt, den Tieren allein eingespritzt, nur präventiv einen die Entwicklung der Wut verzögernden Einfluss aus.

Pozerski.

Marie, A. Sensibilité des cellules cérébrales à la toxine tétanique. Soc. biol., Bd. 62, 28. Juni 1907.

Nach Verf. tritt keine Giftunempfindlichkeit ein, gleichgültig ob man Tetanustoxin injiziert oder direkt in das Gehirn bringt. Ueberempfindlichkeit bildet sich ebenfalls nicht aus.

Marie, A. (de Villejuif.) Séro-agglutination et opsonisation appliquée au controle de la specificité du Bacillus paralyticans de F. Robertson. C. R. de la Soc. de Biologie. T. LXIII., No. 27, 1907, p. 279.

Verf. zeigt durch Agglutinations- und opsonische Versuche, dass der Bacillus paralyticans nicht für die allgemeine Paralyse spezifisch ist.

Pozerski.

Marie, A. (de Villejuif) et ***Bourilhet.*** Ophtalmo-réaction chez les aliénés. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907, T. LXIII., p. 281.

Verff. machen Untersuchungen über die Calmettesche Ophthalmoreaktion bei Irren und finden die interessanten Tatsachen, dass 6 Reaktionen bei 10 Fällen von Dementia praecox positiv sind, in Uebereinstimmung mit der von Kiernan, Dunton, Klaus, Dide und anderen behaupteten These vom toxintuberkulösen Ursprung gewisser Dementia praecox-Formen.

Pozerski.

Marie, A. (de Villejuif) et ***Levaditi, C.*** Les anticorps syphilitiques dans le liquide cephalo-rachidien des paralytiques généraux et des tabétiques. Annales de l'Institut Pasteur T. 21, No. 2, 1907, p. 138.

Verff. wendeten die Wassermann-Plautsche Methode an, um Syphilisantikörper in der Zerebrospinalflüssigkeit von Kranken mit progressiver Paralyse und von Tabikern zu suchen.

Von 39 Fällen allgemeiner Paralyse bekamen Verff. 29 positive Reaktionen, d. s. 73 %.

Der Prozentsatz der positiven Reaktionen bei reiner oder kombinierter Tabes ist geringer als bei progressiver Paralyse. Er erreicht nur die Zahl von 66 %.

Die Serumreaktion der Zerebrospinalflüssigkeit von 17 Kontrollfällen zeigte konstant ein negatives Resultat. Pozerski.

Marie, A. (de Villejuif) et ***Levaditi, C.*** Les réactions des anticorps syphilitiques dans la paralysie générale et le tabes. Revue de Médecine, Année 27., 1907, No. 7, p. 613.

Dieselbe Arbeit wie in d. Annal. de l'Inst. Past. 1907, No. 1, p. 138.

Marikovscky, G. v. Immunisierungs- und protherapeutische Versuche dem Morphium gegenüber. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43, 1907, p. 494—507.

Verf. berichtet zunächst über seine Immunisierungsmethoden, als deren Ergebnis er dann anführt, dass das Serum seiner Kaninchen imstande war, das Leben der mit sicher tödlicher Morphiumdosis injizierten Meer-

schweinchen zu verlängern, ja sogar zu retten, falls die verabreichte Dosis die sicher tödliche nicht sehr stark überschritt.

Trommsdorff.

Marke. Ueber die Antikörper des Meningokokkus. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43, 1907, p. 95—98.

Verf. arbeitete mit einem frisch isolierten Stamme, der für Mäuse in geringem Grade infektiös war, dessen höhere Generationen sich jedoch im Tierkörper nicht mehr vermehrten, aber eine toxische Wirkung entfalteten. An Mäusen und Meerschweinchen, nicht aber an Kaninchen, liess sich deutlich Endotoxinwirkung älterer Bazillenkulturfiltrate zeigen.

Das Serum eines intensiv immunisierten Kaninchens hatte agglutinierende, aber weder präventive noch heilende Wirkung im Tierversuch; spezifische Stoffe mit Hilfe der Alexinablenkungsmethode waren in demselben nicht nachweisbar. Das gleiche war der Fall bei einer Reihe anderer Seren. In anderen, mit demselben Stamm gewonnenen Seris gelang jedoch dieser Antikörpernachweis, und verweist Verf. betr. der näheren Verhältnisse der Bildung dieser Stoffe auf eine spätere Publikation. Trommsdorff.

Markowski, Z. Ueber die Festlegung der Grundsätze bei der Beurteilung der Tuberkulinreaktion beim Rindvieh. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte u. Naturf. zu Lemberg 1907, S. 257.

Nichts Neues. Eisenberg.

Markowski, Z. Serotherapie der Infektionskrankheiten bei Haustieren. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte und Naturf. zu Lemberg 1907. S. 257—258.

Zusammenfassende Uebersicht. Eisenberg.

Marmorek, A. Weitere Untersuchungen über den Tuberkelbazillus und das Antituberkuloseserum. Berliner klin. Wochenschrift 1907, Jg. 44. Nr. 20, p. 621—627.

Die Untersuchungen des Verf. führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Es besteht tatsächlich eine hereditäre Prädisposition bei Meerschweinchen, welche von tuberkulösen Müttern kommen, doch nur bei jenen Jungen, deren Mütter schon stark krank waren im Augenblick, als sie die Kleinen zur Welt brachten.

2. Bei der Lokalisierung der Tuberkulose in den Lungen und besonders in den oberen Partien derselben stellen nicht bloss anatomische, sondern auch biologische Gründe von seiten des infizierenden Agens einen wichtigen Faktor dar.

3. Das Tuberkulin verleiht dem sonst avirulenten Bazillus wiederum pathogene Fähigkeiten.

4. Mit Hilfe natürlich abgeschwächter Bazillen und hauptsächlich durch Kombination mit dem Antituberkuloseserum gelingt es, dem Meerschweinchen eine gewisse, manchmal sogar vollkommene Immunität zu verleihen.

5. Das Antituberkuloseserum, in richtiger Dosis und auf dem richtigen

Wege eingespritzt, ist imstande, die tuberkulöse Invasion beim Tier aufzuhalten. Der venöse Weg der Einführung hat sich als der beste erwiesen.

Gaehtgens.

Marshall, H. T. Eine neue Richtung in der Immunitätsforschung. Philippine Journ. of Science, vol. II, p. 343.

Die Arbeit ist eine gute Uebersicht über die Literatur, betreffend die Aggressinhypothese von Bail, die betreffende Technik und die Resultate, die bei Anwendung der Methode der Komplementablenkung erhalten wurden.

Lewis.

Marshall, H. T. and *Knox, J. H. M.* (Clin. Lab., Johns Hopkins Univ.). Modification of bacillus dysenteriae after cultivation in agglutinating serum. Journ. of Med. Res., 1907, Bd. XV, p. 325.

Die Bazillen gewinnen Immunität gegen Agglutinine nicht nur durch fortgesetztes Züchten im agglutininhaltigen, sondern auch im normalen Serum.

Die Eigenschaft, nicht agglutiniert zu werden, geht den Bazillen später wieder verloren. Die nicht agglutinierbaren Bazillen absorbieren keine Agglutinine aus Agglutininserum. Den Verlust der Agglutinierbarkeit halten Verff. für ein Anpassungsphänomen.

Martel, H. Application de la methode de von Pirquet au diagnostic de la morve, chez l'homme et chez le cheval. Rec. de méd. vétér. T. LXXXIV, p. 381.

Verf., 1894 mit Rotz infiziert, erhielt an sich bei kutaner Malleinisierung deutliche Reaktion; bei 10 Gesunden Reaktion negativ.

Martin, L. Sur les propriétés des mélanges de toxine et d'antitoxine. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXII, p. 178.

Verf. kommt auf eine Mitteilung Vincents zurück, in der dieser sagt, dass eine Tetanustoxin-Antitoxinmischung reversibel ist, wenn sie frisch oder höchstens zwei Stunden alt ist, weil die Tetanustoxin-Antitoxinbindung eine gewisse Zeit bis zur Neutralisation braucht.

Das was für die Tetanustoxin-Antitoxinmischung gilt, kann nicht in gleicher Weise auf die Diphtherietoxin-Antitoxinmischung bezogen werden. Dieses neutralisiert sich sehr schnell, sodass man schon nach einigen Minuten nach der Mischung Versuche damit anstellen kann.

Pozerski.

Martini. Paraplegia consecutiva al trattamento coi raggi X dei tumori maligni. Policlinico 1907, p. 543.

Bei dem negativen histopathologischen Befunde im Nervensystem eines Falles, in welchem nach der Behandlung eines bösartigen Tumors mit Röntgenstrahlen Paraplegie auftrat, ist der Autor geneigt anzunehmen, dass es sich um toxische Wirkungen von durch die Röntgentherapie in den Kreislauf gelangten Giften handelt. Er stützt sich dabei auf die Tatsache, dass die Anwendung der Röntgenstrahlen ein bedeutendes Zurückgehen des Tumors bewirkt hatten.

Marx. Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten. Bibliothek v. Coler-Schjerning, Band XI., II. Auflage. Verlag von A. Hirschwald, Berlin 1907.

Die zweite Auflage des Buches von Marx ist in jedem Kapitel erweitert worden.

In den einzelnen Kapiteln ist zunächst ein kurzer Abriss der wichtigsten, für die Diagnostik besonders in Betracht kommenden morphologischen, kulturellen und biologischen Eigenschaften der spezifischen Mikroorganismen gegeben. Dann die Methoden, welche sich für die experimentelle Diagnostik besonders bewährt haben.

In den von der Serumtherapie behandelnden Abschnitten ist nur das für die Praxis in Betracht Kommende, eingehender dagegen die Prophylaxe der einzelnen infektiösen Krankheiten besprochen.

Neu hinzugekommen in dieser neuen Auflage ist ein Kapitel über die Produkte der Immunisierung, deren Entstehung und Konstitution, in welchem ganz kurz die Ehrlichsche Seitenkettentheorie, sowie die neu beschriebenen Substanzen, die Bakteriotropie-Immunstoffe, Opsonin etc. erwähnt sind. Poda.

Marzagalli, E. Ueber eine neue Methode der Serodiagnose der Tuberkulose. Zentralbl. f. Bakt. Ref. 1907, Bd. 39, p. 1.

Massaglia, A. (Aus dem Instit. für Allgem. Pathologie der Universität Modena.) L'azione del collargolo e del cacodilato di sodio nelle tripanosomiasi sperimentali. Riforma Medica, Anno XXIII., No. 7.

Das Kollargol übt eine wirkliche und eigentümliche bakterientötende Kraft auf die Trypanosomen aus. Dies bestätigen teils die in vitro erhaltenen Resultate, wobei die Parasiten viel früher als die morphologischen Elemente des Blutes zerstört wurden, teils die in vivo erhaltenen Resultate, weil die nicht behandelten Tiere stets viel eher zugrunde gingen als jene mit Silber oder Arsenikverbindung behandelten. Nach Verabreichung des Kollargols zeigten sich schwarze Körnchen in den Trypanosomen und in den mehrkernigen Leukozyten. Diese Körnchen verschwanden jedesmal, wenn die Kur unterbrochen wurde; sie stammen wahrscheinlich direkt von dem eingeimpften Mittel. Das Festsetzen des Kollargols und dessen wahrscheinliche Umwandlung im Körper des Trypanosomen lässt vermuten, dass es eine elektive Wirkung auf den Parasiten habe. Segale.

Massalongo, R. Cuti-Reazione ed oftalmo-Reazione. Riforma med. 1907, p. 1299.

Die Haut- und Augenreaktionen sind in jeder Beziehung nützliche Methoden zu klinischen Untersuchungen. Sie helfen dem Arzte bei der Feststellung der Diagnose, stehen jedoch der Tuberkulininjektion an Wert nach. Segale.

Mauro. (Istituto d'Igiene Sperimentale R. Università, Napoli.) Contributo alla teoria aggressinica di Bail. Riforma Medica, anno XXIII, No. 47.

1. Die durch Einwirkung der Wärme von 50° und 100° C getöteten Bakterien sind fähig, wenige Stunden nach der Inokulation ein Exsudat mit aggressiver Eigenschaft zu geben.

2. Unter gleichen Bedingungen, wenn der zwischen der Inokulation und Aspiration des Exsudats verflossene Zeitraum nicht sehr lang ist, entfaltet das von lebenden Bakterien erzeugte Exsudat aggressive Kraft, identisch jener von toten Bakterien.

3. Wenn die zwischen der Inokulation der verschiedenen Kulturen und der Aspiration der betreffenden Exsudate verflossene Zeit länger ist, bemerkt man einen leichten Unterschied zwischen der von den zwei Exsudaten entfalteten Wirkung, welcher durch die Vermehrung der Bakterien nach der Inokulation der Mikroorganismen klar hervortritt.

4. Der Wirkungsprozess der von lebenden oder toten Bakterien stammenden Exsudate äussert sich stets in der mehr oder minder raschen Zerstörung der Zellelemente an der Inokulationsstelle. Segale.

Mayer, Aug. Ueber die Verhütung des Puerperalfiebers und der Erfolg der Behandlung desselben mit dem Aronsonschen Streptokokkenserum. Zeitschr. f. Geburtsh. und Gynäk., Bd. 12, 1907, H. 2, p. 155.

Mayer, E. (II. mediz. Klinik in Berlin.) Untersuchungen über die Agglutination des B. coli. Zeitschr. für klin. Medizin, 64. Bd., Heft 5/6.

Bei den Untersuchungen über die Normalagglutination des B. coli ergab sich, dass das Blut Neugeborener selten und in geringer Stärke, nur bei mikroskopischer Betrachtung erkennbar, doch vereinzelt immerhin noch in Verdünnung 1 : 100 einen Kolistamm agglutinierte. Bemerkenswert war dabei die Uebereinstimmung der Agglutinationskraft mit derjenigen des entsprechenden mütterlichen Serums. Das Blutserum mancher Gesunder und nicht Darm- oder Tuberkulosekranker agglutinierte noch deutlich bei 1 : 250 mikroskopisch und 1 : 100 noch makroskopisch den verwandten Kolistamm. Mit zunehmendem Alter ist die Koliagglutination regelmässiger und stärker vorhanden, doch erscheint diese Regel nicht ohne Ausnahmen. Andere Kolistämme, die sich vor dem benutzten Stamm nach kulturellen Prüfungen durch nichts unterscheiden, zeigten viel geringere Agglutinabilität. Zehn Sera von Frauen, die bei der Geburt erhalten wurden, wiesen sehr geringe Reaktion auf.

Koliagglutination bei Abdominaltyphus trat noch in einer Verdünnung von 1 : 1000 mikroskopisch auf, während andere Typhussera den aus diesem Typhusfall isolierten Kolistamm nicht beeinflussten.

Nicht in einem einzigen Fall von 20 Phthisen wurde erhöhte Agglutinationsfähigkeit des eigenen Kolistammes gefunden. Lüdke.

Mays, T. J. Immunität und therapeutische Wirkung. Boston, Med. and Surg. Jour., Nov. 21, 1907.

Mazzei. Le funzioni della milza nella immunità e nella sieroterapia. Ann. di igiene sperimentale Vol. IV, Heft 3.

Bei Tetanus und Diphtherie hat die Milz keine wesentliche Bedeutung bezüglich der Verteidigung des Organismus gegen die Intoxikation. Bei Milzbrand stellt die Milz das wichtigste Verteidigungsorgan gegen Septikämie dar. Segale.

Mazzei, T. La rabbia sperimentale nel ratto. Rif. Med. 1906, p. 1412.

Eine Ratte ist noch für abgeschwächtes Mark von 9 und von 16 Tagen empfindlich, während das Kaninchen sich solchen Impfungen gegenüber vollkommen unempfindlich erweist. Im allgemeinen fand das Gesetz Pasteur's über die spezielle Anpassung des Virus bei den verschiedenen Tieren und

über eine ausschliessliche Affinität des Wutgiftes zum Nervensystem Bestätigung. Segale.

Mc Arthur, s. Phagozytose, S. 130.

Mc Arthur, L. L., Hollister, J. H., s. Phagozytose S. 130.

Mc Clintock, R. W., s. Phagozytose S. 130.

Mc Culloch, H. D., s. Phagozytose S. 130.

Mc Farland, Jos., s. Phagozytose S. 131.

Mc Farland, Jos. and *L'Engle, Edw. M.*, s. Phagozytose S. 131.

Meakins. J. C. Komplementablenkung bei der Hämolyse. Bull. Johns Hopkins Hosp. Vol. 18, p. 259.

Unter Anwendung jeder Vorsicht, um Komplementfixation durch spezifische Serumpräzipitate zu vermeiden, konnte der Autor den Ueberfluss von Immunkörpern bei Gegenwart minimaler Mengen von Komplement absorbieren bis zu dem Grade, wo eine Menge von Komplement, die in der ursprünglichen Mischung gänzlich inaktiv war, komplette Hämolyse verursachte. Der Autor meint, dass dies eine bessere Demonstration ist, als wie sie bisher von der Komplementablenkung im Sinne von Neisser und Wechsberg gegeben wurde. Lewis.

Meakins, J. C. Die Methode der Komplementfixation bei der Diagnose der Meningokokken- und Gonokokken-Infektionen. Bull. of Johns Hopkins Hosp. Vol. 18, p. 255.

Die Komplementfixation wird in bezug auf Blutserum von drei Fällen von Zerebrospinalmeningitis und fünf Fällen von Gonokokkeninfektion gezeigt. Lewis.

Meda, C. Contributo allo studio dell' azione del fegato sulle tossine batteriche in rapporto con la gravidanza. — Raccolta di scritti ostetrico-ginecologici pel giubileo didattico del Prof. Senatore L. Mangiagalli. Pavia, Successore Fusi, 1906.

Der Autor sucht zu erforschen, ob die Lebersubstanz während der Schwangerschaft fähig ist, die Virulenz der bakterischen Toxine zu modifizieren. Er wählte die Toxine der Diphtherie und des Tetanus.

Die frische Leber tragender Tiere zeigt in vitro keine spezifische Tätigkeit bezüglich der Verminderung der Virulenz der Diphtherie- und Tetanustoxine; sie erhöht im Gegenteile die toxische Kraft, weil die geimpften Tiere vor den Kontrolltieren sterben, welche mit der reinen Toxinlösung inokuliert wurden und mit der Toxinlösung, welche mit der Leber nichttragender Tiere behandelt worden ist. Diese Tatsache hängt wahrscheinlich von der toxischen Kraft des frischen Organes ab. Die Leber hat in der Schwangerschaft keine neutralisierende Kraft gegen die Diphtherie- und Tetanustoxine. Es darf daher eine grössere Quantität von Giftsubstanzen angenommen werden, welche während der Schwangerschaft entstehen, sowie ausserordentliche Tätigkeit der Leberzelle, deren Funktion toxischer wirkt. Segale.

Meier, G. Die Technik, Zuverlässigkeit und klinische Bedeutung der Wassermannschen Reaktion auf Syphilis. Berl. klin. Woch., Nr. 51, p. 1636.

Verf. kommt auf Grund seiner Befunde zu folgenden Schlüssen:

1. Die Wassermannsche Reaktion ist eine für Syphilis spezifische Reaktion;

2. wegen ihrer grossen Zuverlässigkeit bildet sie eine wesentliche Bereicherung der diagnostischen Hilfsmittel;

3. die komplizierte Technik der Reaktion erfordert zur Erzielung einwandsfreier Resultate einen durchaus geübten und erfahrenen Untersucher.

Meissen. Betrachtungen über Tuberkulin. Zeitschrift für Tuberkulose, Bd. X, 1907, H. 4, p. 285—300.

Kritische Betrachtungen über den Wert der Tuberkulinbehandlung, welcher Verf. wegen ungenügender Tierversuche, Versagens bei den der direkten Beobachtung zugängigen Formen der Tuberkulose, wie Lupus und dergl., zunächst die feste Grundlage abspricht. Gaehtgens.

Meister, Lucius und ***Brüning.*** (Höchst a. M.) Herstellung eines Antistreptokokkenserums. D. R. P. 191752 v. 2. Juli 1906.

Auf defibriniertem Menschenblut gezüchtete Kulturen virulenter Streptokokken werden mehrfachen Tierpassagen unterworfen, alsdann auf Nährbouillon weitergezüchtet. Die zuletzt erhaltene hochvirulente Kultur wird hierauf zwecks Serumgewinnung auf grössere Tiere übertragen. Ueber die Schutzkraft eines nach dieser Methode erzeugten Serums finden sich folgende Angaben: Streptokokken, aus dem Blute eines an schwerer septischer Peritonitis erkrankten Patienten isoliert, wurden auf normales defibriniertes Menschenblut übertragen und hierin längere Zeit weiter gezüchtet. Virulenz: $^1/_{10000}$ ccm tötete innerhalb 24 Stunden eine weisse Maus. Die aus dem Herzblut eingegangener Tiere gewonnenen Streptokokken wurden wiederum auf defibriniertes Blut übertragen, die Blutkulturen von neuem Tieren eingespritzt und aus deren Herzblut wiederum Streptokokken erhalten. Derartige Passagen wurden 4—6 mal wiederholt. Schliesslich erfolgte Ueberimpfung der zuletzt erhaltenen Blutkultur auf Bouillon, welch letztere nunmehr zur Immunisierung eines Pferdes Verwendung fand. $^1/_{100}$ ccm des erzielten Serums vermochte eine Maus gegen Infektion mit $^1/_{100}$ ccm der Originalblutkultur zu schützen. Stadlinger.

Meithner, W. Cellotropin (Monobenzoylarbutin) als Tuberkuloseheilmittel. Med. Woche, Jg. 1906, Nr. 23, p. 255—257; Nr. 24, p. 261—263; Nr. 25, p. 272—273.

Metalnikoff, S., s. Phagozytose S. 131.

Metschnikoff, E. (Paris.) Einiges über die Methodik und Technik der Immunitätsforschung. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus und Levaditi. I. Band. I. Lieferung. Verlag von Fischer, Jena 1902.

Nach Erwägung diesbezüglicher Tierexperimente zieht Verf. den Schluss, dass „das Hauptprinzip der Methodik, resp. der Technik der Untersuchungen über die Immunität darin bestehen muss, die Vorgänge im lebenden Organismus stets im Auge zu behalten und nie daran zu gehen, die Erscheinungen in vitro sofort auf die Verhältnisse im Tierkörper zu übertragen.“ Poda.

Metschnikoff, s. Phagozytose, S. 131.

Meyer, F. und ***Bergell, P.*** Ueber Typhusimmunisierungen. Berliner klin. Woch. 1907, Nr. 18, p. 568.

Typhuskulturen, 48 St. bei Zimmertemperatur in destilliertem Wasser gehalten, sodann durch Chamberlandkerzen filtriert, ergaben eine toxische

Flüssigkeit, welche unter die Haut injiziert 12—15mal weniger giftig war als intravenös. Je nach der Dosis: Tod von Kaninchen in 5—7 Stunden, starke Hyperämie der Bauchorgane, anderseits eine zwei Tage lang dauernde Krankheit mit Diarrhöen und Lähmung der hinteren Extremitäten. Dieses letztere Krankheitsbild ähnelt der Typhusinfektion des Menschen. Das mit diesem Toxin erhaltene Serum hat nach Verff. mikrobizide Wirkungen und geringe giftneutralisierende.

Günstige Beeinflussung von zwei Fällen.

Meyer*, *F.* und *Ruppel*, *M. G. Ueber Streptokokken und Antistreptokokkenserum. Med. Klinik. 1907, Nr. 40, p. 1192.

Direkt von Menscheninfektionen gewonnene Streptokokken auf Menschenblut gezüchtet, behielten ihre Virulenz. Dieser Nährboden konnte jedoch wegen Bildung von Hämolysinen nicht beibehalten werden. Verff. immunisierten zunächst die Serum liefernden Pferde mit durch Tierpassage virulent gemachten Streptokokken, sogenannten Passagestämmen. Später injizierten sie virulente Originalstämme, die dann auf Pferdeblut weiter gezüchtet worden sind (Konservieren der Virulenz unter Vermeiden der Hämolysinbildung). Da die krankheitserregenden Streptokokkenarten sehr verschieden sind, so injizieren die Verff. eine grössere Anzahl von Pferden und mischen die gewonnenen Sera.

Meyer*, *W. Tuberculins and Sera; a synopsis of the different preparations in use. Med. Record. Vol. 72, 1907, p. 934.

Meyer*, *W. Koch's emulsion of bacilli in the diagnosis of incipient thoracic tuberculosis. Med. Record. Vol. LXXI, 1907, No. 8, p. 307—311.

Meyer*, *W. Phthisiotherapy by means of emulsion bacilli (Koch). Med. Record. 1907, No. 2, p. 433.

Michaelis*, *L. Die Wassermannsche Syphilisreaktion. Berl. klin. Woch. 1907. Nr. 35, p. 1103.

Hauptresultate des Verf.:

Die Wassermannsche Reaktion fiel in der Regel bei Syphilitikern positiv, bei Nichtsyphilitikern negativ aus; die Beobachtung von Citron, dass die Reaktion unter der Einwirkung des Quecksilbers schwindet, findet in meinem, in dieser Beziehung allerdings spärlichen Material, eine Stütze.

Die Reaktion geht in der Regel viel deutlicher bei Anwendung von syphilitischer Leber als bei Anwendung von Normalleber von statten; jedoch ist der Unterschied nur graduell. Diese Tatsache erweckt berechtigte Zweifel, ob die Reaktion wirklich das Vorhandensein eines Antikörpers gegen den Syphiliserreger oder seine Gifte anzeigt; sie zeigt vielleicht einen anderen Stoff an, der direkt mit dem Syphiliserreger nichts zu tun hat, in syphilitischen Organen aber reichlicher vorhanden oder aus ihnen besser extrahierbar ist als aus normalen.

Michaelis*, *L. Präzipitinreaktion bei Syphilis. Berl. klin. W. 1907. Nr. 46. p. 1477.

Verf. findet, dass das Antigen (präzipitable Substanz) im syphilitischen Leberextrakt, der Antikörper (präzipitierende Substanz) im Serum sich befindet. Verf. hält es für möglich, dass die direkte Präzipitationsmethode die Komplementbindungsmethode ersetzen kann.

Michaelis, L. Die Adsorptionsaffinitäten des Hefeinvertins. Bioch. Zeitschr., 1907, Bd. VII, p. 488.

Verf. setzte Adsorbentien zu Invertin und verglich den Gehalt des filtrierten Gemisches mit Invertinlösung. Es adsorbierten die Aufschwemmungen von Kaolin, Arsensulfid und Mastix, welche zur Anode wandern, nachweisbar Ferment nicht. Die kolloidalen (elektronegativen) Flüssigkeiten wurden vom Ferment selbst nicht gefällt, es bedurfte hierzu vielmehr des Zusatzes der Elektrolyte. Eisenhydroxyd, Tonerde aber, die nach der Kathode wandern, nehmen das Invertin auf und üben dann, ohne es an Wasser abzugeben, fermentative Wirkung aus.

Eisenlösung und Lösung des Fermentes geben Ausflockung.

Wird Invertin, Eiweiss und Kaolin zusammengebracht, so wird das Eiweiss abgetrennt und zwar durch Adsorption.

Michaelis, L. u. *Lewin, C.* Ueber ein transplantables Rattenkarzinom. Berlin. klin. Woch. 1907, Nr. 15.

Michaelis, L. u. *Lewin, Carl.* Ein transplantables Rattenkarzinom. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden 1907.

Verff. berichten über ein Mammakarzinom der Ratte, bei dem sie einen grossen Teil der auch an Mäusen beschriebenen Beobachtungen machen konnten. Das Karzinom ist sehr bösartig, macht Metastasen in allen inneren Organen und zeigt in einem gewissen Prozentsatz eine spontane Resorption. Solche Tiere sind ebenso wie die negativ geimpften Ratten gegen weitere Impfungen immun. Junge Tiere sind empfänglicher als alte, die Rasse der Tiere ist für das Resultat der Impfung nicht so ausschlaggebend, wie das bei Mäusetumoren bewertet wird.

Immunisierungsversuche sind leider ohne Erfolg geblieben.

Lewin.

Micheli, J. et *Borelli, L.* Sulla deviazione del complemento con speciale riguardo al suo valore per la diagnosi del tifo. Rivista Critica di Clinica Medica. No. 43—44. 1907.

Die Autoren beleuchten einige mehr oder minder bekannte oder bestrittene Punkte bezüglich der Natur und Bedeutung dieser neuen biologischen Reaktion, deren Natur noch nicht vollkommen aufgeklärt ist.

Sie bestätigen, wie die Komplementablenkung bei Identifizierung der echten Proteinsubstanzen eine vortreffliche biologische Reaktion von einer Sensibilität darstellt, welche oftmals die klassische Methode der Präzipitine bei weitem übertrifft. Die Methode ist auch zur Aufsuchung von in den Organismus durch Nahrungsaufsaugung gelangten heterogenen Proteinsubstanzen verwendbar; allein gewöhnlich kann die Anwesenheit letzterer im Kreislauf auch mittels dieser Methode während der Verdauungsperiode nicht erkannt werden, mit Ausnahme von Eialbumin, wenn es in starker Quantität genommen wird.

Was die Anwendungen der Methode der Komplementablenkung auf die bakteriologische Diagnose betrifft, sind die Resultate weniger sicher, und die meisten bis jetzt veröffentlichten bedürfen der Nachprüfung, da bei einigen dieser Untersuchungen nicht ausgeschlossen ist, dass nicht spezifische Reaktionen mit der gleichen Wirkung des Verschwindens des Komplements auftreten. Die Untersuchungen der Autoren beziehen sich ganz besonders auf

den Nachweis von Antikörpern nicht antikomplementärer Tätigkeit im Verlaufe der Typhusinfektion, und es erhellt daraus, dass im Verlaufe der Immunisierung des Kaninchens mit typhösem Materiale sehr frühe im Blutserum dieses Tieres Substanzen mit antikomplementärer Wirkung auftreten (bei Anwesenheit von entsprechendem Bakterienextrakt). Die Konzentration dieser Antikörper ist nicht sehr bedeutend im Vergleich zum normalen Serum, da die geringste zur vollständigen Ablenkung von 0,1 Komplement nötige Dose Antiserum gewöhnlich nicht geringer ist als 0,01 oder 0,005, während das normale Serum manchmal dieselbe Wirkung mit einer Dose von 0,1 entfaltet. In jedem Falle ist innerhalb dieser Grenzen der Unterschied zwischen normalem und immunem Serum sehr bestimmt und folglich in der Praxis anwendbar für die Bestimmung des Antiserum.

Bei der natürlichen menschlichen Typhusinfektion beweisen dagegen die Untersuchungen der Autoren, dass im Laufe derselben und in einem Zeitraume, welcher ungefähr jenem entspricht, in welchem sich die agglutinierende Reaktion äussert, Substanzen erscheinen, welche antikomplementäre Wirkung besitzen, aber dass die relative Spärlichkeit und vor allem die Veränderlichkeit (bei wenigstens scheinbar gleichen Bedingungen) ihrer Konzentration und die Möglichkeit, dass diese antikomplementäre Wirkung von nicht spezifischen Reaktionen alteriert werde, die diagnostische Wichtigkeit der Untersuchung dieser Antikörper sehr zweifelhaft machen. Es ist daher die viel leichtere klassische Methode der agglutinierenden Reaktion noch vorzuziehen.

Die Methode der Komplementablenkung ist ferner nicht geeignet, kleine, in den Säften des Organismus gelöste Quantitäten von Typhusbakteriensubstanzen nachweisen zu können, was besonders von der Tatsache herrührt, dass zur antikomplementären Wirkung eine relativ starke Konzentration der Bakteriensubstanzen nötig ist. Autorref. (Segale).

***Modica*, O.** (Istituto Med. legale, Parma.) Nuove ricerche sul metodo biologico per la diagnosi di specie del sangue. (Neue Untersuchungen über die biologische Methode zur Diagnose der Blutarten.) Arch. Farmacol, 1907, H. 5.

Verf. setzt Glyzerin zu dem für die Herstellung des Präzipitinserums zu verwendenden Blut und sterilisiert es so. Durch Injektion dieses Glyzerinblutes erhielt er hochgradige, spezifische Präzipitinsera.

***Modica*, O.** Ulteriori osservazioni sugli antisieri per diagnosi specifica del sangue. Gazzetta degli Ospedali. No. 8. 1907.

Das mit Glyzerin behandelte Blut tötet Kaninchen nicht, welche damit geimpft werden. Es erzeugt das respektive Antiserum, welches spezifische und bedeutende Niederschlagsfähigkeit besitzt, selbst wenn ganz geringe Quantitäten (2 g getrocknetes Blut) zur Einspritzung verwendet wurden.

Der längere Kontakt des Glyzerins mit Blut (12—18 Monate für das menschliche Blut) verhindert die Erzeugung des spezifischen Antiserums nicht.

Seine Hinzufügung zu Antiseren verzögert das Auftreten des Präzipitats, welches auch weniger flockig und eher staubartig ist. Das Glyzerin trägt vielleicht dazu bei, die präzipitierenden Eigenschaften länger zu bewahren, aber es empfiehlt sich für die Praxis nicht, Antiseren mit Glyzerinzusatz zu verwenden. Segale.

Mohr, *S.* Ueber Unterschiede des mütterlichen und kindlichen Serums in seiner antitryptischen Wirkung. Diss. med. Würzburg 1907.

Moll, L. (Prag.) Das Verhalten des jugendlichen Organismus gegen das artfremde Eiweiss. Ber. der dtsch. Ges. f. Kinderheilkunde, Sept. 1907; auch Jahrb. für Kinderheilkunde, Bd. 66, p. 453, Okt. 1907.

Verf. sah, dass wachsende Kaninchen parenteral einverleibtes Eiweiss besser vertragen als ausgewachsene, sie reagieren weniger darauf. Auch in der Bildung anderer Gegenkörper unterscheidet sich der jugendliche Organismus vom erwachsenen.

Moltschanoff, W. J. Beobachtungen über die Behandlung des Scharlachs mit Mosers Serum. Jahrb. f. Kinderheilk., 1907, H. 5, p. 572.

Monaco, A. (Napoli. Clinica Ostetrica ginecologica). Reperto positivo in placenta di gravida tubercolotica. La Clinica Ostetrico-Ginecologica della R. Univers. di Napoli. 1905—1906.

Nachweis des Vorkommens des Bac. Koch in der Plazenta durch Ueberimpfung bei Meerschweinchen. Negatives Ergebnis der histologischen Untersuchungen. Segale.

Monod, Ch. Sur la sérothérapie de la tuberculose (Sérum antituberculeuse de Marmorek). Bull. de l'Acad. de méd. Sér. 3. P. 57. 1907. No. 3, p. 122—134.

Monti. Maraglianos spezifische Methode der Behandlung der Tuberkulose. Allg. Wien. med. Zeitung. 1907. Nr. 13, S. 141—142. Nr. 14, S. 150—152.

Kurze Wiedergabe der Herstellungs- und Wirkungsweise des Maraglianoschen Serums. Eisenberg.

Monti. Weitere Mitteilung über die Behandlung der Tuberkulose mit Maraglianoserum. Allg. Wien. med. Zeitung. 1907. Nr. 47, S. 519—520.

Zu weiteren Versuchen aufmunternde, wenn auch nicht endgültige Resultate bei 25 Kindern. Eisenberg.

Morel, Ch. et *Dalous, E.*, s. Phagozytose S. 132.

Moreschi, C. Ueber den Wert des Komplementablenkungsverfahrens in der bakteriologischen Diagnostik. Berliner klin. W. 1907, Nr. 38, p. 1204.

Verff. kommt zu folgenden Schlüssen:

Bis jetzt lässt sich folgendes mit Bestimmtheit sagen: Die Anwendung von Extrakten nach Wassermann und seinen Mitarbeitern bietet gegenüber der Verwendung von Vollbakterien keinen Vorteil zum Nachweis kleiner Quantitäten von Bakterienbestandteilen durch das Komplementablenkungsverfahren, ferner: Das Komplementablenkungsverfahren ist unter Berücksichtigung der von uns verwendeten bakteriolytischen und hämolytischen Systeme in keiner Weise, weder zum qualitativen noch zum quantitativen Nachweis von Antikörpern im Serum des Menschen und des Pferdes geeignet.

In bezug auf die Methodik sei auf das Original verwiesen.

***Moreschi*, *C*.** Neue Tatsachen über die Blutkörperchenagglutination. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Bd. 46, H. 1.

Serum eines mit Ziegenserum vorbehandelten Kaninchens vermag eine noch nicht agglutinierende Menge Ziegenimmunserum zu einer agglutinierenden zu machen. Das Serum des mit Ziegenserum behandelten Kaninchens verlor diese seine Fähigkeit, wenn man es auf 70° erhitzte. Es verlor auch bei dieser Erhitzung seine Fähigkeit Ziegenserum zu präzipitieren. Die beiden Sera allein vermochten Kaninchenblutkörperchen nicht zu agglutinieren. Durch eine blosse Präzipitation wird die starke Agglutination beim Zusammenkommen beider Sera nicht erklärt.

Denn nimmt man normales Ziegenserum, mit dem natürlich das Serum des mit Ziegenserum behandelten Kaninchens ebenfalls Präzipitation gibt, so tritt die eingangs beschriebene Erscheinung nicht ein.

***Morgenroth*, *J*.** und ***Carpi*, *U*.** Ueber Toxolezithide. Biochem. Ztschr. 1907, Bd. 4, p. 248.

Das hämolytische Prolezithid des Kobragiftes wird in salzsaurer Pepsinlösung bei 37—40° unwirksam, während das Toxolezithid seine Wirkung behält. In neutraler Lösung wird das Lezithid, nicht das Prolezithid durch das Pepsin zerstört. Es handelt sich beim Prolezithid wohl um eine eiweissartige (?) Substanz. Beim Toxolezithid handelt es sich um eine Verbindung von Lezithin mit einem Protein. Pferdeserum hindert die peptische Verdauung des Prolezithids. Da alkalische Reaktionen das Lezithid schnell zerstören, so kann man Trypsinwirkung gegen dasselbe nicht verfolgen.

In neutralen Lösungen wirkt Trypsin weniger ausgesprochen, aber ähnlich wie Pepsin auf diese Substanzen ein. Papain wirkt nur schwach. Für Mäuse und Kaninchen ist rein hergestelltes Toxolezithid giftig. Doch ist die Giftigkeit etwas verschieden von der des Rohgiftes.

Die allgemeine Giftigkeit des Lezithides ist wenig hitzebeständig, aber man kann es ohne Schaden für seine hämolytische Fähigkeit auf 100° erhitzen. Immunserum nimmt dem Toxolezithid seine neurotoxische Wirkung in derselben Weise wie dem Urgift. Es stellt daher das Kobralezithid eine Doppelverbindung dar des Lezithins einmal mit dem hämolytischen Bestandteil, dann aber auch mit dem Neurotoxin.

Stadlinger.

***Morgenroth*, *J*.** und ***Rabinowitsch*, *L*.** Die Immunitätsreaktionen tuberkulösen Gewebes und deren Zusammenhang mit der Tuberkulinwirkung. Deutsche med. Wochenschr., Jahrg. 33, 1907, Nr. 18, p. 705—709.

Die Verf. nahmen eine Nachprüfung der von Wassermann und Bruck (Deutsche med. W., 1906, Nr. 12) zur genauen Bestimmung der Bildung und Lokalisation von Immunsubstanzen, die gegen Produkte des Tuberkelbazillus gerichtet sind, ausgeführten Untersuchungen vor. Im Gegensatz zu diesen Autoren ist ihnen mit Hilfe der Komplementablenkungsmethode der Nachweis von Antikörpern gegen Tuberkulin resp. Tuberkelbazillenpräparate weder in tuberkulösen Geweben noch im Serum einiger mit Tuberkulin behandelter Personen gelungen. Ferner zeigen ihre Versuche, dass im tuberkulösen Gewebe vor allem die Tuberkelbazillen selbst und erst in zweiter Linie das von Wassermann und Bruck dort

vorausgesetzte Tuberkulin für die Komplementablenkung massgebend sein dürften.

Im folgenden wenden sich die Verff. gegen die von Wassermann und Bruck aufgestellte Theorie der Tuberkulinwirkung, welche das Wesen der lokalen Tuberkulinreaktion darin sieht, dass bei Vereinigung von Tuberkelbazillenpräparaten mit ihren im Gewebe befindliche Antikörpern Komplement gebunden wird, und dass dieses Komplement die Erweichung und Einschmelzung des Gewebes bewirkt. Das heisse aber die biologischen Vorstellungen der Ambozeptortheorie, deren Grundlage der Begriff der Spezifität sei, verkennen. Nach der Theorie von Ehrlich und Morgenroth lenke der Ambozeptor die Komplementwirkung ausschliesslich an die Verankerungsstelle des Ambozeptors selbst, es können sich demnach die von Wassermann und Bruck für die Tuberkulinreaktion angenommenen Komplementwirkungen nicht weiter als auf die vom Antikörper gebundenen tuberkulösen Produkte erstrecken. Gaehtgens.

Morgenroth*, *J. und ***Reicher*, *K.*** Zur Kenntnis der durch Toxolezithide erzeugten Anämie und deren medikamentöser Beeinflussung. Berl. klin. W. 1907, Nr. 38, p. 1200.

Verff. erzeugten bei Tieren Anämie durch Injektionen von Kobralezithid. Cholesterin wirkt in vitro neutralisierend auf das Toxolezithid. Deshalb behandelten die Autoren Kaninchen mit Cholesterin und sahen, dass die Anämie dieser Tiere verhindert wurde. Im Anschluss an die Tallqvistschen Anschauungen, s. S. 464, empfehlen die Autoren auch Cholesterin bei anderen Anämien versuchsweise anzuwenden.

Morgenroth*, *J. und ***Stertz*, *G.*** Ueber den Nachweis syphilitischer Antikörper im Liquor cerebrospinalis von Paralytikern nach dem Wassermann-Plautschen Verfahren der Komplementablenkung. Virchows Archiv, April 1907, B. CLXXXVIII, p. 166—177.

Bestätigung der Angaben von Wassermann und Plaut. Verff. empfehlen die Aufbewahrung des Antigens in gefrorenem Zustande. Zytodiagnose und Serodiagnose entsprechen sich nach ihnen nicht. Bei acht Paralytikern ergab die Komplementfixationsmethode ein positives Resultat, ferner bei einem Nichtparalytiker mit sekundärer Syphilis. Bei Epileptikern und bei Individuen, die zur Kontrolle dienten, fiel die Reaktion negativ aus.

Morgenroth*, *J. und ***Willanen*, *K.*** Ueber die Wiedergewinnung des Diphtherietoxins aus seiner Verbindung mit dem Antitoxin. Virch. Arch., 1907, Bd. 190. H. 2, p. 371.

Verff. bedienten sich der von M. gefundenen Methode der Kobrahämolysin-Antihämolysintrennung durch Säure, um eine neutrale Diphtherieserum-Antitoxinmischung wieder zu trennen. Man weiss, dass eine neutrale Giftdosis nach Ehrlich, wenn man sie gleich nach der Mischung nicht unter die Haut, sondern in die Venen spritzt, das Tier tötet, dass sie aber nach 24stündigem Stehen auch intravenös ungiftig ist. Die Verff. liessen nun eine solche Mischung mit HCl 24 Stunden stehen. Das mit der Mischung injizierte Tier ging zugrunde ($\frac{n}{100}$ und $\frac{n}{20}$ Salzsäure in physio-

logischer Kochsalzlösung sind für die Tiere unschädlich). Sodann setzten sie zu einer bei Injektion ungiftigen Mischung, die noch dazu viel Antitoxin im Ueberschuss enthielt, 0,2 ccm $\frac{n}{1}$ HCl.

Sie sahen, dass die Tiere trotz des Ueberschusses an Antitoxin starben. Dies Phänomen kann man auch noch hervorbringen, wenn Toxin und Antitoxin 5 Tage miteinander in Berührung gewesen waren. Man kann also mittels HCl aus neutralen Diphtherietoxin-Antitoxingemischen das Toxin wiedergewinnen.

***Mori*, *N*.** (Mailand.) Contributo alla conoscenza delle proprietà degli essudati specifici. La Clinica Veterin. Jahrg. XXVIII.

Wenn Meerschweinchen mit Bauchfellexsudat von solchen an Infektion mit Staphylococcus verendeten geimpft werden, sind sie widerstandsfähig gegen kleinste tödliche Dosen von Staphylococcus, oder es wird wenigstens ihr Leben durch die Einimpfung verlängert. Diese Substanzen werden durch längeres Erhitzen bei 60° zerstört. Segale.

***Moritz*, *S*.,** s. Phagozytose S. 132.

***Moro*.** Endogene Infektion und Desinfektion des Säuglingsdarms. Verh. d. Internat. Kongress d. goutt. d. lait., Brüssel 1907.

***Moro*.** (Kinderklinik in München.) Die klinische Alexinprobe. Münchner medizin. Wochenschr. 1907. Nr. 21.

Zur Anstellung der klinischen Alexinprobe sind 3 Hauptreagentien erforderlich: 1. Eine 10%ige Aufschwemmung gewaschener Hammelblutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung. 2. Ein quantitativ ausgewertetes Hammelblutimmunserum als Ambozeptor. 3. Frisches Menschenserum. Um mit ganz geringen Serummengen vom Menschen arbeiten zu können, wählte M. von den einzelnen Reagentien geflissentlich geringe Quantitäten und kam zu folgendem System: 0,1 ccm Hammelblutkörperchen + 0,05 entsprechend verdünntes Immunserum + 0,045 ccm Menschenserum. Bei normalem Alexingehalt des Menschenserums erfolgt nach zweistündigem Aufenthalt der Probe bei 37° C. komplette oder fast komplette Hämolyse. Erfolgt auf den Zusatz von 0,045 ccm des Menschenserums komplette Lösung, dann entspricht der Alexingehalt der Norm. Bleibt dagegen ein nennenswerter Blutkörperchenrest ungelöst, dann ist der Alexingehalt des Serums vermindert. Zur quantitativen Ermittlung des ungelösten Erythrozytenrestes bediente sich M. des Hämometers von Sahli, dessen Verwendung für diese Fälle im Original nachzulesen wäre. Lüdke.

***Moro*.** (Kinderklinik in München.) Zur klinischen Alexinprobe. II. Mitteilung. Münchner med. Wochenschrift 1907, Nr. 31.

M. versucht in dieser Arbeit die Schwierigkeiten der Versuchstechnik bei der klinischen Alexinprobe dadurch zu vermeiden, dass er die natürlichen Zwischenkörper des normalen Menschenserums verwandte und zu genau austitrierten Mengen fallende Komplementmengen von aktivem Menschenserum hinzufügte. Zunächst bestimmte er die untere Grenze der gesamten hämolytischen Wirksamkeit (= Ambozeptor + Komplement) eines normalen menschlichen Serums, um eine zur Lösung gerade genügende Zwischenkörpermenge zur Verfügung zu haben. Dann inaktivierte er diese Zwischenkörpermenge und fügte fallende Mengen von aktivem Menschen-

serum hinzu. Nach seinen Befunden trat bei gesunden Individuen stets bei etwa 0,009 ccm frischen Serumzusatzes Lösung ein. Um eine Alexopenie handelte es sich nach M. in den Fällen, in denen eine schwache Lösung nur eintrat oder jede Lösung überhaupt ausblieb. Lüdke.

Moro. (Kinderklinik in München.) Ueber das bakteriolytische Alexin der Milch. Zeitschr. f. experiment. Pathologie u. Therapie, IV. Bd.

Rohe Kuhmilch entfaltete gegenüber Typhusbazillen bakterizide Wirkungen. Das Kuhmilchfiltrat zeigte nicht die geringste bakterizide Eigenschaft. Nach halbstündigem Erhitzen der Kuhmilch auf 56° C. geht ihre bakterizide Wirkung gegenüber dem Typhusbazillus verloren. Auch die von Leukozyten befreite Magermilch besass bakterizide Eigenschaften gegenüber Typhusbazillen. Ein an sich unwirksames inaktiviertes Typhusimmunserum wurde durch rohe Kuhmilch aktiviert. Die deutliche Wachstumshemmung der Typhusbazillen in der Frauenmilch ist der Ausdruck einer echten Alexinwirkung. Lüdke.

Moro. Ueber das Verhalten des Serumkomplements beim Säugling. Verh. d. 24. Vers. d. Gesellsch. für Kinderheilkunde zu Dresden 1907.

Moro, E. und ***Doganoff, A.*** Zur Pathogenese gewisser Integumentveränderungen bei Skrofulose. Wien. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 31, S. 933—936.

In vier Fällen von Skrofulose resp. kindlicher Tuberkulose Auftreten von Conjunctivitis phlyctaenulosa resp. Hauttuberkuliden nach v. Pirquetscher Kutanprobe. In allen diesen Fällen trat nach der Kutanimpfung verstärkte Lokalreaktion auf; es bestand also wohl gesteigerte Ueberempfindlichkeit des Integumentes. Die Verff. sind geneigt, in dieser Beobachtung eine Erklärung für kutane Manifestationen der Skrofulose zu suchen. Durch den Kontakt mit tuberkulotoxinhaltigem Nasenschleim wird die exquisit überempfindliche Haut in der Umgebung der Nase zu starker Lokalreaktion veranlasst. Möglicherweise trifft das Gift auch im tuberkulösen Organismus mit giftüberempfindlichen Geweben zusammen und sind vielleicht darauf manche nichtvereiternde Lymphdrüsenschwellungen bei Skrofulösen zurückzuführen. Auch die Phlyktaenen sind als hervorgerufen durch Einwirkung von ausgeschiedenem Gift auf das besonders zarte überempfindliche Konjunktivalgewebe zu betrachten. Eisenberg.

Morselli, A. (Clinica delle malattie nervose e mentali, Genova.) La tubercolosi nella etiologia e nella patogenesi delle malattie nervose e mentali. Unione tipogr. — editrice torinese Torino. 1907.

Eignet sich nicht zu kurzer Zusammenfassung. Segale.

Moss, W. L., s. Phagozytose, S. 132.

Mosse, M. (Medizin.-poliklin. Inst. d. Univers. Berlin.) Wirken weisse Blutkörperchen heterolytisch? Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 5, S. 203.

Verf. untersuchte in Anlehnung an die Anordnung Jacoby's so, dass einerseits die Wirkung von Knochenmarksaft, andererseits die von Lymphdrüsensaft auf die Spaltung von Lungengewebe untersucht wurde. Verf. fand, dass weder Leukozyten noch Lymphozyten des gesunden Hundes heterolytisch wirken.

Moussu. Sur la cuti-réaction à la tuberculine. Bull. Soc. centr. méd. vét., 1907, t. LXXXIV, p. 373.

Moussu. Cultures de tuberculose in vivo et vaccination antituberculeuse. C. R. Acad. Sciences, t. CXLV, p. 952. 1907.

Bazillenkulturen in Kollodiumsäckchen zeigen dem Verf., dass die Tuberkulinreaktion durch die toxischen Produkte der Bazillen bedingt wird.

Moussu et ***Gonjul.*** Action du chlore sur le bacille tuberculeux. Propriétés physiologiques des bacilles tuberculeux chlorés. C. R. Acad. Sciences. 1907, p. 1231 u. 1359.

Much. (Abt. für experiment. Therapie des Eppendorfer Krankenhauses in Hamburg.) Ueber antitoxische Funktion und Eiweiss. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 52.

An Pferdeserumeiweiss geknüpftes Antitoxin geht bei neugeborenen menschlichen Säuglingen ins Blut über. Die Versuche wurden an mit antitoxischer Muttermilch ernährten Säuglingen angestellt. Zwei von diesen wurden an der Mutterbrust ernährt, nachdem die Mutter vorher mit tetanusantitoxinhaltigem Pferdeserum behandelt war. Zwei andere Säuglinge wurden mit der Flasche ernährt, jedoch wurde die Milch der Mutter zuvor abgenommen und ihr erst in der Flasche das antitoxinhaltige Pferdeserum zugesetzt. In den Versuchen an der Mutterbrust ging 10—12mal mehr Antitoxin auf die Kinder über, als in den Flaschenversuchen.

Aus den weiteren Versuchen Much's geht hervor, dass das injizierte Antitoxin eng an das Pferdeserumeiweiss gebunden ist. In der antitoxinhaltigen Frauenmilch war kein Pferdeeiweiss mehr nachweisbar. In der Milch eines Kaninchens, das mit dieser antitoxischen Frauenmilch behandelt war, fand sich weder Pferde- noch Menscheneiweiss. Es musste also bei der Passage des antitoxischen Pferdebluteiweisses durch den Menschenkörper das Substrat der antitoxischen Funktion eine Modifikation erfahren haben. Lüdke.

Müller, Ed. (Medizin. Klinik Breslau.) Ueber das Verhalten des proteolytischen Leukozytenfermentes und seines „Antifermentes" in den normalen und krankhaften Ausscheidungen des menschlichen Körpers. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1907. 91. Bd., S. 291.

Bei der Untersuchung von Punktionsflüssigkeiten aus Brust- und Bauchhöhle ergaben sich folgende Resultate: Die Fermentreaktion des Zentrifugats ist stets dann positiv, wenn sich bei der Zytodiagnostik ein reichlicher Gehalt an gelapptkernigen, neutrophilen Zellen findet. Die Fermentreaktion der von den erhaltenen Zellen befreiten Punktionsflüssigkeiten ist nur dann positiv, wenn akut-entzündliche und durch Eitererreger hervorgerufene Erkrankungen zu einem Zerfall solcher Leukozytenmassen geführt haben, dass nach völliger Bindung des gleichzeitig vorhandenen

Hemmungskörpers ein wirksamer Ueberschuss an freiem proteolytischen Ferment entsteht.

Die Antifermentreaktion der Punktionsflüssigkeiten lehrt, dass bei Transsudaten die Hemmungskraft mit zunehmender Eiweissmenge zu steigen pflegt; bei Exsudaten ist jedoch der Hemmungstitre abhängig nicht nur von der Grösse des Eiweissgehalts, sondern auch von dem Grade des Leukozytenzerfalls und der damit einhergehenden Absättigung des „Antiferments" durch freies Ferment. Gewisse Unterschiede der Hemmungstitre, die Transsudate trotz gleichem, prozentualem Eiweissgehalt zeigen können, lassen vermuten, dass für den Ausfall der Antifermentreaktion auch die Art des Eiweisses eine Rolle spielt. Lüdke.

***Müller*, *Ed.* und *Kolaczek*.** (Medizin. Klinik in Breslau.) Weitere Beiträge zur Kenntnis des proteolytischen Leukozytenferments und seines Antiferments. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 8. S. 354.

Ein Uebergang des Antiferments in Frauenmilch, Galle, Urin und Liquor cerebrospinalis war bei Gesunden nicht nachweisbar. Dagegen kann stark eiweisshaltiger Urin (wohl infolge des Uebergangs von Blutserum in den Harn) gelegentlich schon bei Zusatz der 30—40fachen Menge zum verdauenden Eitertropfen die Heterolyse völlig aufheben. Bei Aszites, Hydrothorax, Hydrozele war eine ausgesprochene Hemmung nachweisbar.

In schroffem Gegensatz zu der auffälligen Beeinflussung der Proteolyse durch pathologische Ausscheidungen (Aszites u. drgl.) steht die hohe Widerstandskraft des Leukozytenferments gegenüber den meisten chemischen Agentien.

Die Untersuchung von 5 Embryonen ergab, dass das proteolytische Leukozytenferment spätestens schon im 4. Monat des intrauterinen Lebens beim Menschen vorhanden ist. Auffallend schwach war im Gegensatz zur Wirkung des Knochenmarks die Heterolyse durch die Milz der Embryonen. Eine intensive Verdauungswirkung besass das Mekonium. Auch die Stühle von 1—11 Tagen alten Brustkindern enthielten das Ferment, ebenso war es in Plazentarzotten aufzufinden.

Sarkome und Karzinome zeigten im allgemeinen keine heterolytischen Wirkungen auf das erstarrte Serum bei 50—55° C. Die gelegentlichen positiven Ergebnisse waren auf sekundäre entzündliche Verbindungen zurückzuführen.

Starken Fermentgehalt enthielten die pneumonische Lunge, die Pfröpfe bei lakunärer Angina und die Schuppen von Psoriasis. Lüdke.

Müller*, *P. F. Aviditätsstudien an Hämolysinen und Agglutininen. Arch. f. Hygiene 1907. Bd. 64, p. 62.

Schlusssätze des Verf.:

1. Im Verlaufe der Immunisierung findet eine allmähliche Aviditätssteigerung der produzierten Antikörper statt, welche sich, je nach der Natur derselben, bezw. nach der Art der Prüfung entweder in einer Steigerung der Reaktionsgeschwindigkeit mit dem betreffenden Antigen äussert, oder aber in einer vermehrten Bindungs- oder Absorptionskraft für das letztere, wobei demgemäss die Werte der Absorptionsquotienten sich immer mehr der Einheit nähern.

2. Die allmähliche Aviditätssteigerung bezw. die Produktion von Antikörpern mit immer zunehmender Avidität hat zur notwendigen Folge, dass

in dem Serum stets gleichzeitig Substanzen von höchst verschiedenem Affinitätsgrade vorhanden sind (besw. sein können); nämlich neben älteren, aus der ersten Periode der Immunisierung stammenden und daher noch wenig aviden auch jüngere, mit hoher Avidität begabte Antikörper.

3. Infolgedessen werden bei einem Zusatz von Antigen zu einem solchen Serum zunächst die avidesten Fraktionen der Antikörper gebunden und mit Beschlag belegt werden, während die weniger aviden im freien Zustand zurückbleiben. Wird dann der Absorptionsversuch unter erneutem Zusatz von Antigen wiederholt, so äussert sich die geringere Avidität der zurückgebliebenen Antikörper in einer relativen oder absoluten, oft sehr beträchtlichen Abnahme der Absorptionskoeffizienten.

Müller, R. und ***Oppenheim.*** Ueber die Agglutinine und spezisierten Immunkörper im Gonokokkenserum. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 111.

Prioritätsanspruch gegenüber Vannod.

Muir, s. Phagozytose, S. 133.

Mumford, J. G., s. Phagozytose, S. 134.

Nagelschmidt, Fr. Zur Diagnose und Therapie tuberkulöser Hautaffektionen. Deutsche med. Wochenschr. Jahrg. 33. 1907. Nr. 40, p. 1631—1633.

Verf. kommt auf Grund seiner Untersuchungen zum Schluss, dass die lokale kutane Tuberkulinimpfung im Hautherde für die Differentialdiagnose zwischen tuberkulösen und anderen Hautaffektionen, sowie für die Feststellung tuberkulöser Reste nach erfolgter anderweitiger Behandlung gelegentlich von Nutzen ist. Mit der lokalen Impfmethode lassen sich auch in geeigneten Fällen, besonders auf vereinzelten Herden, therapeutische Erfolge erzielen. Gaehtgens.

Nedrigailoff und ***Ostrjanin.*** Ueber Immunisation gegen das Diphtherietoxin. Zentralbl. f. Bakt. Abt. 1. Orig. Bd. 45. H. 6, p. 588.

Verff. kommen zu folgenden Schlüssen:

1. Die Immunisation der Pferde gegen das Diphtherietoxin nach unserer konservativen Methode und nach den Boldyrewschen[1]) Aenderungen gibt die Möglichkeit, von der Mehrzahl der Pferde in sehr kurzer Zeit eine grosse Quantität des Antitoxins zu erhalten.

2. Die bedeutende Temperatursteigerung und starke lokale Reaktion sind überflüssig für das Zubereiten der Antitoxine.

3. Die Quantität der Antitoxine steht in keiner direkten Abhängigkeit von der Quantität der eingespritzten Toxine.

4. Da die Immunisation durch die Venen (Roux, Dczerjgovsky) mit Diphtherietoxinen keine Antitoxinbildung ergibt, oder nur in sehr schwacher Weise, so könnte man vermuten, dass die geheimnisvollen Bildungsprozesse der Antitoxine in dem Hautzellengewebe sich vollziehen (Dczerjgovsky).

5. Es ist wünschenswert, die Bruchmethode der Antitoxineinspritzungen bei Immunisation gegen verschiedene Bakterien und Toxine anzuwenden.

---

[1]) Einführung des Toxins beim Pferde an mehreren Stellen zugleich unter die Haut.

Nedrigailoff und *Ostrjanin*. Zur Frage über die Gründe der Paralysen bei der Pasteurschen Vakzination. Zentralbl. f. Bakt. Referat. 1907. Bd. 39, p. 731—734.

Verff. besprechen das bisher zu der Frage vorliegende Material und kommen zu dem Schlusse, dass die Ursachen der Paralysen nicht in dem Gift der Hundswut liegt, sondern in dem der Laboratoriumswut des Kaninchens, das mit Schutzvakzinen eingeführt wird. Trommsdorff.

Neisser, *A*. Atoxyl bei Syphilis und Frambösie[1]). Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 38.

In Tierversuchen haben Atoxylkuren einen starken Einfluss auf die Symptome und verhindern auch meistens die Generalisierung des Virus (durch Verimpfung von Milz und Knochenmark auf Affen geprüft). Noch wirksamer erscheint eine Kombination von Atoxyl mit Trypanroth. Auch auf Frambösie scheint beim Affen Atoxyl heilend zu wirken. Beim Menschen wirkt Quecksilber und Jod besser. Landsteiner.

Neisser, *A*. Atoxyl bei Syphilis und Frambösie. (Nachschr. zu dem gleichlautenden Artikel in Nr. 38.) Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 43.

Durch Atoxyl- wie durch Quecksilber- und Jodbehandlung war völlige Heilung der Syphilis bei Affen zu erzielen, wie das Gelingen der Reinfektionen zeigte. Es wurden dabei Dosen von Atoxyl genommen, die beim Menschen nicht anwendbar wären. Das Atoxyl scheint auch präventiv zu wirken. Die mitgeteilten Reinfektionsresultate zeigen wieder, dass ein Ueberstehen der Syphilisinfektion keine Immunität herbeiführt. Landsteiner.

Neisser, *A*. Ein Beitrag zur Lehre von der Kaninchensyphilis. Dermatol. Zeitschr. XV, S. 73, 1908.

In Ergänzung früherer Angaben berichtet N., dass er im Gegensatz zu Siegel nie mit inneren Organen syphilitisch infizierter Kaninchen einwandfreie Uebertragnngsversuche auf den Affen erhielt.

7—8 Wochen nach der Injektion eines Milzknochenmarkbreies von syphilitischen Affen in die Hodensubstanz von 7 Kaninchen wurden mit Milz und Knochenmark dieser Kaninchen Uebertragungsversuche auf Affen gemacht. Durch die Organe von 3 dieser 7 Tiere entstanden bei Affen Primäraffekte, ein Ergebnis, das die Ausbreitung des Virus im Kaninchenorganismus beweist. (Vergl. Grouven, Deutsche med. Wochenschr. 1907, S. 1973.)

Hammel und Ziegen konnten bisher vom Hoden aus nicht infiziert werden. Landsteiner.

Neisser, *M*. (Frankfurt.) Allgemeines über bakterielle Antigene, deren Antikörper bakteriolytische, agglutinierende, präzipitierende Eigenschaften aufweisen. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Herausgegeben von Kraus und Levaditi. Verlag von Fischer, Jena 1907.

Kurze Uebersicht über Dosierung der Antigene, über die Virulenz bei Verwendung lebender Kulturen zur Immunisierung, über die Polyvalenz, dann über die Methoden zur Erhaltung von homogenen und nicht

[1]) Vergl. Uhlenhuth, Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 22.

homogenen Flüssigkeiten bei der Erzeugung von bakteriellen Antikörpern und die Anwendung von Hitze und chemischen Mitteln zur Tötung der Keime, um einen Impfstoff von lebenden Keimen zu befreien. Verf. berichtet dann über die Auflösung der Bakterien durch Wasser und Autolyse, durch chemische Mittel, durch mechanische Verfahren und durch tierische Säfte. Nach diesen Extraktionsmethoden behandelt er die Ausfällungsmethoden, die ja meistens mit Extraktion verbunden sind. Poda.

Neporochny, S. D. Ueber die Verdauung der Tuberkelbazillen in den Leukozyten des Meerschweinchens. Zentralbl. f. Bakt. Referate. Bd. 39, 1907, p. 264—265.

Verf. zieht aus seinen Versuchen folgende Schlüsse:

1. Die Tuberkelbazillen verfallen innerhalb der Leukozyten vollständiger Zerstörung.

2. Es ist sehr wohl möglich, Meerschweinchen so zu immunisieren, dass sie gegen eine Infektion mit Tuberkulose geschützt sind.

Zu dem zweiten Satze ist zu bemerken, dass die Immunisierung mit einer Emulsion der käsig zerfallenen Massen der Lymphdrüse einer mit Tuberkulose infizierten Kuh vorgenommen wurde.

Trommsdorff.

Netter, Arnold et ***Ribadeau-Dumas***, s. Anaphylaxie S. 64.

Neuberg und ***Reicher***. (Pathol. Institut in Berlin.) Lipolyse, Agglutination und Hämolyse. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 35.

Die Verff. fanden ein Vorkommen lipolytischer Enzyme in Immunseris, wie Schweinerotlaufserum und Streptokokkenserum, und eine hämolytische Wirkung der fettspaltenden Fermente des Magens und des Pankreas. Bakterielle Hämolysine, wie Cholerahämolysin und Staphylokokkenhämolysin erwiesen sich ebenso als lipolytisch, und zwar richtete sich das Fettspaltungsvermögen aller der untersuchten Körper sowohl gegen gewöhnliches Fett wie auch gegen Lipoide vom Charakter des Lezithins. Ganz deutliche lipolytische Fähigkeit entwickelte auch ein inaktiviertes Immunserum eines Kaninchens, das mit Ziegenserum vorbehandelt war, im Verein mit Meerschweinchenserum und Komplement. Lüdke.

Neuberg, C. und ***Rosenberg, E.*** Lipolyse, Agglutination und Hämolyse. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Bd. 44, S. 54.

Verff. versuchten, ob vielleicht das Komplement durch den Ambozeptor verändert wird. Sie wurden hierzu geführt durch die Ueberlegung, dass eine gewisse Analogie besteht zwischen Eiweiss und Ferment. Verff. gebrauchten das Lezithin, welches ja als Komplement auf das Hämolysin des Kobragiftes wirkt. Sie vermochten nachzuweisen, dass Kobra-, Mokassin-, Krotalusgift aus Lezithin Fettsäuren abspalten. Dieser Prozess wird durch Gegenwart von Manganosulfat beschleunigt. Ebenso vermochten sie zu zeigen, dass Agglutinine pflanzlicher Herkunft, das Rizin und Krotin, lipolytisch wirken. Stadlinger.

Neubürger, Th., s. Phagozytose, S. 134.

Neufeld. Ueber die Ursachen der Phagozytose. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, 1907, XXVII.

Bakterien und körperfremde Zellen werden nur dann von den Phagozyten aufgenommen, wenn sie dieselben durch Abgabe besonderer Reizstoffe dazu anregen. Werden solche Stoffe nicht abgegeben, so tritt keine Phagozytose

ein. Auch die Abgabe die Leukozyten schädigender Stoffe von einzelnen Bakterien ist nicht für das Ausbleiben der Phagozytose verantwortlich zu machen, sondern als sekundärer Vorgang aufzufassen. Werden gewaschene Hammel- und Hühnerblutkörperchen mit Leukozyten zusammengebracht, so tritt, obwohl von einer Schädigung der Leukozyten nicht die Rede sein kann, keine Phagozytose ein. Bei Zusatz aber von zytotropem Antiserum werden nur die entsprechenden Blutkörperchen aufgenommen, die anderen Blutkörperchen bleiben als inerte Körperchen neben den Leukozyten liegen, weil keine Wechselwirkung zwischen beiden stattfindet. Das bakteriotrope oder zytotrope Serum bewirkt dagegen eine solche Wechselwirkung in der Weise, dass es eine Aenderung des physikalisch-chemischen Zustandes der Zelle hervorruft, wodurch ein bestimmter Bestandteil des Zelleibes in eine lösliche Modifikation übergeführt wird, welche die Zelle wahrscheinlich in ganz dünner Schicht umgibt und einen Reiz- oder Schmeckstoff für die Leukozyten enthält. Auch bei der spontanen Phagozytose wird die Abgabe solcher Stoffe als Ursache zu betrachten sein, jedoch mit dem Unterschied, dass hier zufällig unter anderen Stoffen auch die Reizstoffe in Lösung gehen, während das bakteriotrope Serum das Bakterium in spezifischer Weise zur Abgabe der phagozytosebefördernden Stoffe anregt. Auch die von Wright entdeckte, auf dem Zusammenwirken von Komplementen und Normalambozeptoren beruhende phagozytosebeförderrnde (opsonische) Wirkung des Normalserums ist so zu erklären, dass es durch sie zu einer teilweisen Lösung der Bakterienzellen und so zur Auslösung der Phagozytose kommt. Eine derartige Phagozytosebeförderung durch Komplement und geringe Mengen von Ambozeptor konnte experimentell erzeugt werden. Haendel.

Neufeld, F., s. auch Phagozytose, S. 134.

Neufeld und *Bickel*. Ueber zytotoxische und zytotrope Serumwirkungen. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt. 1907, XXVII.

In Ergänzung der früheren Arbeiten von Neufeld und Töpfer und Neufeld und Hüne bringen diese Untersuchungen den Nachweis, dass die Hämolyse und Hämophagozytose ebenfalls auf zwei voneinander unabhängigen und verschiedenen Antikörpern, den hämolytischen und hämotropen, beruhen muss. Das Auftreten und das Schwinden dieser beiden Antikörper fällt nicht immer gleichmässig zusammen. Die Hämolysine scheinen im allgemeinen früher aufzutreten und zu schwinden, wie die hämotropen Antikörper, doch machen sich bei den einzelnen Tieren individuelle Unterschiede geltend. Die Trennung gelang weiter durch Absorption, durch Erwärmen (3 Wochen bei 60°), wobei die Hämotropine sich resistenter erwiesen, und durch Bindungsversuche bei Kälte, wo der hämolytische Antikörper rascher gebunden wurde wie der hämotrope und so allein durch Zentrifugieren entfernt werden konnte.

Haendel.

Neufeld, F. und *Bickel*, s. auch Phagozytose, S. 136.

Neufeld und *Haendel*. Beitrag zur Beurteilung der El Tor-Vibrionen. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte. 1907, Bd. 26, H. 3.

Nach Verff. sind die El Torvibrionen echte Cholerabazillen, auch bei anderen Cholerastämmen kommt Hämolysinbildung vor. Die Komplementfixation kann für Unterscheidung zwischen Cholera ähnlichen und Cholera nicht als sicher gelten.

Neufeld und *Hüne*. Untersuchungen über bakterizide Immunität und Phagozytose nebst Beiträgen zur Komplementablenkung. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1907, XXV.

Eingehende weitere Untersuchungen über das Vorkommen besonderer spezifischer, die Phagozytose befördernder Antikörper in Cholera-, Typhus-, Paratyphus-Immunseris, welche die Autoren als Bakteriotropine bezeichnen. Die Bakteriotropine sind Antikörper eigener Art, mit den bakteriziden Immunkörpern nicht identisch und auch von den thermolabilen Opsoninen Wrigth's scharf zu trennen. Letztere stellen überhaupt keine neuen Körper dar, vielmehr beruht ihre Wirkung auf dem Zusammenwirken von Komplement und Normalambozeptoren. Die Bakteriotropine sind dagegen thermostabil und auch in stärkeren Verdünnungen der inaktivierten Immunseren noch wirksam. Der bakteriotropen Immunität kommt eine besondere, von der bakteriziden Immunität unabhängige Stellung zu und es scheint, als ob gewisse gesetzmässige Beziehungen zwischen der Infektionswirkung der einzelnen Bakterienarten und der Art der von ihnen ausgelösten Antikörper bestehen, in der Weise, dass die bakteriotrope Wirkung eines Immunserums der bakteriolytischen gegenüber um so mehr in den Vordergrund tritt, je näher die Bakterien den Septikämieerregern stehen.

Gelegentlich ihrer Untersuchungen stellten die Autoren weiterhin fest, dass die bakteriziden Ambozeptoren nicht mit den komplementablenkenden Stoffen identisch sind. Haendel.

Neufeld, F. und *Hüne*, s. auch Phagozytose, S. 137.

Neufeld und *Prowazek*. Ueber die Immunitätserscheinungen bei der Spirochätenseptikämie der Hühner und über die Frage der Zugehörigkeit der Spirochäten zu den Protozoen. Arbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. 1907, XXV.

Die Hühner erwerben nach Ueberstehen der künstlichen oder natürlichen Infektion Immunität. Nach der künstlichen Infektion treten die Spirochäten am 3. Tage im Blute auf, vermehren sich und vereinigen sich vom 5.—7. Tage zu grossen Agglomerationshaufen. Kurz vor der Krise werden sie unbeweglich und schwinden während der Krisis rasch. Zytotrope Stoffe sind im Immunserum nicht nachzuweisen. Die Phagozytose scheint bei den Immunitätsvorgängen keine grosse Rolle zu spielen, die Hauptaufgabe fällt der parasitiziden Wirkung des Immunserums zu, welche auf dem Zusammenwirken von Komplement und Ambozeptor beruht. Immunserum schützt Hühner gegen spätere Infektion, hat aber keine heilende Wirkung. Gegenüber blutlösenden Chemikalien und der Gruppe der Saponinsubstanzen und gallensauren Salzen verhielten sich die Spirochäten nicht wie Bakterien, sondern wie Protozoen, d. h., sie wurden wie auch andere tierische Zellen abgetötet bezw. aufgelöst. Haendel.

Neufeld, F. und *Prowazek*, s. auch Phagozytose S. 139.

Neumann, R. O., s. Phagozytose, S. 139.

Nicolas, J. et *Gauthier, P.* Cuti-réaction et ophthalmoréaction dans diverses dermatoses etc. Lyon méd. Ann. 39, No. 52, p. 1138. Ann. de dermatol. et de syphiligr. T. 8, No. 12, p. 705.

Nicolle, Charles. Réaction à la tuberculine dans la lèpre (inoculation sous-cutanée, dermique et conjunctivale.) C. R. de l'ac. des Sciences. T. 145, No. 6, p. 394.

A. Bei Abwesenheit jeder Affektion tuberkulöser Natur reagieren die Leprösen prompt, wenn man ihnen kleine Dosen Tuberkulin unter die Haut spritzt.

B. Auf Grund dieser Tatsachen untersuchte Verf. die Tuberkulinreaktion Lepröser bei kutaner und konjunktivaler Anwendung. Diese Einimpfungen scheinen bei der Lepra keine Reaktion zu veranlassen.

C. Mangels von Leprabazillenkulturen geht der Verf. mit Lepromen vor, die reich an den Hansenschen Bazillen waren. Er verrieb sie fein, extrahierte sie mit konzentriertem Glyzerin und untersuchte ihre Wirkung bei kutaner und konjunktivaler Einimpfung bei 3 Leprakranken und zwei Kontrollpersonen. Die Resultate waren vollständig negativ.

Pozerski.

Nicolle, Maurice. (Institut Pasteur de Paris.) Séro-immunité vis à vis du Choléate de Soude. Annales de l'Inst. Pasteur. T. XXI., No. 1, p. 28.

Der Verf. zeigt mittels intraperitonealer Injektionen von gallensaurem Natron bei Kaninchen die Existenz einer Serumimmunität diesem Salze gegenüber, d. h. also den Gallensalzen gegenüber. Pozerski.

Nicolle. Untersuchung über experimentellen Rotz beim Meerschweinchen. Annales de l'Inst. Pasteur. T. 21, S. 281.

Eine gleichzeitige subkutane Verimpfung einer starken Dosis von sehr virulentem Rotzvirus und irgend eines Normalserums erzeugte bei Meerschweinchen oft Immunität. Bei intraperitonealer Impfung dagegen steigerte eine gleichzeitige Seruminjektion die Wirkung der Rotzbazillen.

Nicolle, M. et *Adil-Bey.* Sur la nature du virus vaccinal. C. R. de l'ac. des Sciences. T. 143, No. 26, p. 1196.

Verff. zeigen durch 3 Versuche, dass der Vakzineerreger durch die Berkefeldkerze geht unter Bedingungen, unter denen andere Bakterien zurückgehalten werden. Sie betonen die Notwendigkeit, das intraleukozytäre pathogene Agens mit Hilfe des Pankreatins in Freiheit zu setzen.

Pozerski.

Nicolle, s. auch Anaphylaxie S. 65.

Nietner. Der Stand der Tuberkulosebekämpfung im Frühjahr 1907. Geschäftsber. f. d. Gen.-Vers. d. Zentral-Komitees a. 23. Mai 1907 im Reichstagsgeb. zu Berlin. Berlin 1907, p. 148.

Nitsch, R. Ueber das Diphtherietoxin. Przeglad lekarski 1907, Nr. 35—39.

Zusammenfassende Uebersicht. Eisenberg.

Nitsch, R. Bemerkungen über die Pasteursche Methode der Schutzimpfungen gegen Tollwut. (3. Mitteil.) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43, 1907, p. 270—287.

Verf. berichtet ausführlich über die Ergebnisse der Impfungen in der Bujwidschen Anstalt. Nach diesen verdient die dort versuchte energische Behandlung — 10—16 Tage genügen — dringende Empfehlung. Trommsdorff.

Nobécourt, P. et *Mantoux, Ch.* Ophtalmo-réaction et cutiréaction dans la tuberculose expérimentale du lapin. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII, p. 382. (Travail du laboratoire de l'hospice des enfants assistés de Paris.)

Die Autoren kommen auf Grund ihrer Versuche an Kaninchen, die sie tuberkulös gemacht hatten durch Bazillenimpfung unter die Haut oder in das Peritoneum oder in die Venen oder in den Magen mittels der Sonde, zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Kutanreaktion war fortgesetzt negativ.
2. Die Ophthalmoreaktion war 7mal von 15 Fällen positiv.
3. Sie zeigte sich sehr inkonstant. Bei den Tieren, die unter denselben experimentellen Bedingungen sich befanden, war sie bald positiv, bald negativ, bei denselben Tieren konnte sie verschwinden, um dann wieder aufzutreten.
4. Sie erschien fast immer bei den Tieren, die von lokalisierten gutartigen Tuberkulosen befallen waren, die nach einer subkutanen oder intraperitonealen Einimpfung auftraten. Der einzige subkutan geimpfte Hase, der nicht reagierte, hatte eine granulöse Pleuritis.
5. Die Reaktion hat nichts Frühzeitiges. Sie erschien niemals vor dem 19. Tage.
6. Die Reaktion ist immer leicht und von kurzer Dauer, sie dauert höchstens 24 Stunden.
7. Die Tuberkuline von Bill und Paris schienen analoge Resultate zu geben.

Noguchi, H. On the influence of tissues, cholesterin and cholesterin esters upon the production of tetanospasmin and tetanolysin in fluid cultures. Proc. New-York pathol. Soc., März 1907, p. 87—90.

Unter gewöhnlichen anaëroben Bedingungen produziert der Tetanusbazillus Tetanospasmin und Tetanolysin. Fügt man Organstücke oder auch Cholesterin der Zuckerbouillon zu, so erhält man nach 15 Tagen bei 37° nur Tetanospasmin.

Noguchi, H. Ueber eine lipolytische Form der Hämolyse. Biochem. Ztschr. 1907, Bd. 6, S. 185.

Setzt man zu Pankreaslipase Fett, so hämolysiert sie. Es beruht das darauf, dass höhere Fettsäuren frei werden. Diese hämolysieren kräftig. Setzt man die Base zu Blutserum, so werden auch hier, obgleich darin wenig Fett ist, genügende Mengen Fettsäuren frei, sodass Hämolyse eintritt. Eine solche Hämolyse wird durch gallensaure Salze beschleunigt, durch Erdalkalien gehemmt. Die Lipase des Blutes „aktiviert" nicht; denn sie spaltet nicht die Ester der höheren Fettsäuren. Das Studium dieser lipolytischen Hämolyse ist auch für die Immunitätsforschung ausserordentlich interessant.

Noguchi, H. Die chemische Inaktivierung und Regeneration der Komplemente. Bioch. Ztschr. 1907, Bd. 6, S. 172.

Hundeserum ist von einer Alkaleszenz von $^1/_{45}$ — $^1/_{55}$ n zweibasischen Säuren gegenüber (Lackmus). Säuert man das Serum weiter an, so wird die Komplementwirkung gehemmt. $^1/_{80}$—$^1/_{90}$ Normallösung von Alkalien

inaktiviert das Serum, Natronlauge in der kürzesten Zeit, Ammoniak langsamer, am langsamsten Kalziumhydroxyd. Lässt man die Salze von starken Säuren und Basen einwirken, so hemmen sie lediglich in Normallösungen. In $^1/_{10}$ Normallösung schon hemmend wirken dagegen die Salze starker Säuren und schwacher Basen und starker Basen und schwacher Säuren, dagegen sind Salze schwacher Säuren und schwacher Basen ohne alle Wirkung. Neutralisiert man eine saure oder alkalische Lösung, so werden die Komplemente bis zu einem gewissen Grade wieder wirksam.

Diese Eigenschaften teilen also die Komplemente mit Fermenten. Der Autor vergleicht sie mit Salzen schwacher Säuren und Basen.

Noguchi, H. Ueber die extrazellulären und intrazellulären Giftaktivatoren des Blutes, besonders in bezug auf Lezithin, Fettsäuren und ihre Verbindungen. Jour. Exper. Med., Vol. IX, p. 436.

Im Serum vieler Säugetier- und Vogelblutsorten sind Substanzen, die die Eigenschaft haben, sich mit Schlangengift zu verbinden und eine aktive hämolytische Verbindung zu bilden. Diese Substanzen sind zum grössten Teil ätherlösliche Fettsäuren, Fette und organische Seifen. Ihre Wirksamkeit wird durch Zugeben von Kalziumchlorid aufgehoben. In Hundeserum und in dem nicht koagulablen Proteidanteil aller erhitzten Sera ist eine in Aether unlösliche, in heissem Alkohol lösliche Proteidverbindung von Lezithin, die Gift aktivieren kann. Diese Reaktion wird nicht von Kalziumchlorid beeinflusst. In all den Seren, welche in ihrem natürlichen Zustande ungeeignet sind, Gift zu aktivieren, ist Lezithin in derselben Menge wie in den aktivierenden Seren, aber ätherlösliche fettige Substanzen sind so gut wie abwesend.

Die Blutkörperchen, welche am empfindlichsten für Gifthämolyse sind, besitzen die grösste Menge von durch Aether extrahierbaren fettigen Substanzen. Das Lezithin, das in den Blutkörperchen enthalten ist, ist als solches nicht als Giftaktivator verfügbar.

Die ätherlöslichen fettigen Bestandteile erweisen ihre Aktivität bei der Gifthämolyse, was schon in einer früheren Arbeit dem Endokomplement zugeschrieben worden war. Wenn diese Bestandteile einem Serum zugegeben werden, das normalerweise kein Giftaktivator ist, so wird das Serum aktivierend. Es zeigt auch andere allgemeine Eigenschaften eines Serums, das Komplement besitzt.

Noguchi, H. Ueber gewisse chemische Komplementsubstanzen. Biochem. Zeitschr. Bd. 6, H. 4, p. 327.

Noguchi, H. On certain chemical complementary substances. Proceed. Soc. f. exp. Biol. and Medicine. IV. 1907. p. 45.

Verf. erhielt aus Blut oder aus gekochten Organen in Alkohol lösliche, in Aether unlösliche Seifen, die sich in Wasser und noch besser in physiologischer Kochsalzlösung lösten.

Dieselben lösen gewaschene Blutkörperchen. Serum schützt letztere vor der Auflösung. Jedoch werden dieselben aufgelöst, wenn ein passender Ambozeptor vorhanden ist.

Es haben also diese alkohollöslichen Substanzen die Eigenschaften der Komplemente. Ausserdem sind sie durch $^1/_2$stündliches Erhitzen auf 56°

oder durch längeres Lagern bei gewöhnlicher Temperatur zerstörbar, ferner auch durch Salze und schwache Säuren.

In physiologischer Kochsalzlösung gelöst, vermögen Seifen die Organextrakte zu ersetzen und zwar sind die leichter löslichen Oleine wirksamer als die schwerer löslichen Stearine. Unter ersteren ist die des Neurins am löslichsten.

Neben der Aktivierung der Gifthämolyse durch Lezithin gibt es eine Aktivierung durch ein besonderes Alexin, das in gewissen Seren vorkommt und durch $CaCl_2$ zerstört werden kann. Wenn man aber das inaktivierte Serum auf 75 ° erhitzt, so wird es wieder aktiv und kann durch Kalziumchlorid nicht wieder inaktiviert werden.

Erhitzt man das an und für sich unwirksame Rinderserum, so wird es aktiv und kann durch $CaCl_2$ nicht wieder inaktiviert werden.

Noguchi, H. Die Natur der antitetanischen Wirkung des Eosins. Journ. Exper. Med., Vol. IX, p. 281.

Noguchi, H. Lokale Immunität gegen Tetanus bei geimpften Ratten, die mit Eosin behandelt werden. Journ. Exper. Med., Vol. IX, p. 291.

Eosin hat einen hemmenden Einfluss auf das Wachstum des Tetanusbazillus. Wenn es Ratten injiziert wird, die frisch mit Sporen infiziert worden sind, entwickelt sich die Krankheit nicht. Die Sporen keimen meistenteils nicht aus, bleiben also einige Zeit in der Wunde und es kann durch Uebertragen auf frische unbehandelte Ratten gezeigt werden, dass sie lebend und virulent sind. Ratten, die dieser Infektion und Behandlung unterworfen worden sind, zeigen dann einen geringen Grad allgemeiner Immunität gegen Tetanustoxin, und einen beträchtlich höheren Grad lokaler Immunität in dem behandelten Bein. N. vertritt die Ansicht einer lokalen Antikörperproduktion durch das Unterhautzellgewebe.

Noguchi, H., s. auch Phagozytose S. 139.

North, C. E., s. Phagozytose, S. 141.

Norton, E. The paraphylactic use of antitoxin in epidemic diphtheria. Lancet 1907. Vol. 2. No. 2, p. 85.

Novi, J. Effetti del radio sulla rabbia e sul virus rabbico. Memorie della R. Accademia delle Scienze dell' Istituto die Bologna. Fomo III (Serie VI).

Die Anwendung von Radium, selbst wenn dieses eine sehr hohe Ziffer von Radiumeinheiten besitzt und auch durch Emanation wirkt, hindert niemals die Entwicklung der Tollwut.

Die günstigen Resultate, welche mit Radiumwirkung erzielt wurden, beschränken sich auf drei Fälle. In zwei wurde eine Verlängerung der Inkubationszeit erzielt, wobei jedoch zu beachten ist, dass in einem die Inokulation ins Auge mit Material gemacht wurde, welches 25 Stunden dem Radium ausgesetzt war, und das geimpfte Auge wurde dann gleichfalls der Wirkung des Radiums 8 Stunden lang unterworfen. Trotz alledem wurde das Kaninchen wutkrank. Nur in zwei Fällen, in denen zu $^1/_{10}$ verdünntes und 24 Stunden der Emanation von Radiumbromid ausgesetztes Material in das Auge geimpft wurde, lebte das Tier noch zwei Monate, während andere in genau derselben

Weise und unter denselben Bedingungen geimpfte Tiere 11 oder 12 Tage nach der Einspritzung starben. Segale.

Novy, F. G. Immunität gegen Trypanosomen. Proc. of Soc. for Exp. Biol. and Med., N. Y., Vol. IV, No. 3, p. 42.

Es wurde ohne Resultat versucht, Ratten und Meerschweinchen gegen Tr. Brucei zu immunisieren mittels Kulturen, die dadurch abgeschwächt worden waren, dass man sie zwei Tage lang bei 34° C. hielt.

Kulturen von Tr. Lewisi wurden in destilliertem Wasser plasmolysiert und der Dialyse unterworfen. In 2 Stunden trat eine vollständige Auflösung der Trypanosomen ein. Mit dieser Flüssigkeit wurden Ratten mehrmals einen Tag um den andern behandelt. Man fand dann, dass sie immun waren gegen die kleinste infektiöse Dosis derselben Kultur. Man fand, dass es möglich ist, so weit zu immunisieren, dass 0,5 ccm Blut von der Immunratte gegen die infektiöse Dosis schützte.

Gleichzeitige Injektion von plasmolysierter Kultur und infiziertem Blut, denen 24 Stunden später eine andere Dosis plasmolysierter Kultur folgte, schützten augenscheinlich. Wiederholte Einspritzungen eines zu grossen Quantums plasmolysierter Kultur in einem zu kurzen Zwischenraum führen zu einer negativen Phase, in der das Tier mit ungewöhnlicher Schnelligkeit infiziert wird. Lewis.

O'Brien, John D., s. Phagozytose, S. 141.

Ochsner, Edw. H., s. Phagozytose, S. 141.

Ohlmacher, A. P., s. Phagozytose, S. 141.

Olivi, G. (Lab. f. allg. Path., Siena.) Untersuchungen über das Hypothermolysin. Zeitschr. f. physiol. Chem., Bd. 53, p. 484 bis 495, Nov. 1907.

Werden Erythrozyten auf 1° gekühlt, so binden sie normales Hämolysin nicht, wohl aber entsteht ein spezifischer Antikörper, das „Hypothermolysin". Dieser Zustand der Blutkörperchen ist aber vergänglich.

Opie, E. L., s. Phagozytose S. 142.

Opocher. A proposito di un caso di eclampsia in donna anchilostomo-anemica. Ann. di Ostetricia e Ginecol, II., 1906.

Der Autor untersucht hauptsächlich einen Fall, bei welchem die Schwangerschaft und das Wochenbett die prädisponierende Ursache von Eklampsieanfällen gewesen zu sein scheinen, welche von schwerer Anämie infolge von Ankylostomiasis begleitet waren. Segale.

Oppenheim, M. Ueber Hautveränderungen Erwachsener im Anschlusse an die Pirquetsche Reaktion. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 32, S. 974—975.

Im Anschluss an die Mitteilung von Moro und Doganoff (s. S. 392) berichtet Verf. über zwei Fälle von Lichen scrophulosorum resp. Skrophuloderma, bei denen nach Pirquetscher Kutanprobe Tuberkulide auftraten vom Typus des Lichen scroph. resp. des Skrophuloderma und zwar an normalen Hautstellen. Dagegen ergaben 3 Pat. mit vorgeschrittener Tuberkulose innerer Organe aber freier Haut nur normale Quaddelbildung. (Analogie mit den Ergebnissen von Finger u. Landsteiner bei Superinfektion von Luetikern je nach dem Krankheitsstadium.)

Eisenberg.

Orth, Z.* u. *Rabinowitsch, L. Zur Frage der Immunisierung gegen Tuberkulose. Tuberkulosestudien. Virchows Arch. f. p. Anat. Beiheft zu 190. Bd. 1907, p. 1.

Mit tuberkuloseähnlichen Bazillen konnte Immunität gegen Tuberkulose bisher nicht erzielt werden. Ebensowenig gibt die Immunisierung mit dem Schildkrötenbazillus Friedmann sichere Resultate. Verff. halten eine scharfe Differenzierung zwischen Typus humanus und Typus bovinus nicht für durchführbar.

Orthner, F. Das Wesen der Avidität der Zellen zu den Nährstoffen und die Entstehung der Geschwülste aus verlagerten Keimen. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 41, S. 1240—42.

Die Gewebsproliferation wird bewirkt durch genügende Blutversorgung, die Avidität der Zellen zu den Nährstoffen und endlich die Neigung der Zellen, die aufgenommenen Substanzen im Sinne einer Vermehrung ihrer Körpersubstanz, also zur Proliferation zu verwerten. Die Avidität der Zellen zu den Nährstoffen beruht auf der chemischen Verwandtschaft zwischen beiden, entsprechend der Ehrlichschen Seitenkettentheorie, nach der die Ernährung der Zelle erfolgt auf dem Wege der Absättigung der Rezeptoren, der dem Leistungskern angegliederten ungesättigten chemischen Verbindungen. Die Assimilation beruht auf chemischer Bindung der Nährstoffe an das Zellprotoplasma, sie ist als die Folge chemischer Spannkräfte des Zellprotoplasmas anzusehen, von denen das Leben des Gesamtorganismus abhängig ist. Die Zellen des Körpers verhalten sich in ihrer Avidität zu den Nährstoffen ungefähr gleich; ist aber z. B. bei Verlagerung der Zellen keine genügende Nahrungszufuhr vorhanden, dann leidet die Funktion der Zellen und sie zeigen einen geringeren Verbrauch der in ihnen befindlichen chemischen Spannkräfte. Diese unverbrauchten chemischen Kräfte können nun in lebende Energie umgesetzt werden, die schliesslich zu einer vermehrten resp. schrankenlosen Wucherung führt. Carl Lewin.

Orthner, F. Wachstum und Wachstumstillstand gutartiger und bösartiger Geschwülste. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 45, S. 1393—95.

Aus den oben ausgeführten Umständen erklärt sich das Wachstum der Geschwülste. Verlagerte, nicht ordnungsmässig funktionierende Zellen verfügen über einen Ueberschuss an Spannkräften gegenüber ihrer Umgebung, und wenn durch irgend welche Umstände ein Ausgleich dieser Verhältnisse durch einen vermehrten Energieumsatz gestattet wird, kommt es zur Geschwulstbildung. Je länger die Zellen ausgeschaltet waren, desto grösser ist der Ueberschuss der Spannkräfte und damit die Schnelligkeit der Wucherung. Die lebhaft proliferierenden Zellen haben infolge erhöhter Avidität zu den Nährstoffen der Nachbarzellen eine Art auflösende und phagozytierende Wirkung. Der Grad der Proliferation hängt dann nur ab von der Blutversorgung und der Natur des umgebenden Gewebes. Verf. erklärt so die Theorie Ribberts, dass aus der Hyperämie und dem zellreichen und lockerer gewordenen Bindegewebe sich die Ursache der Geschwulstbildung herleitet. Ist die Spannungsdifferenz zwischen Geschwulstzellen und Nachbarzellen gleich Null, dann kommt es zum Wachstumsstillstand, daher sind die zentralen Teile der Geschwulst in regressiver Veränderung, es wachsen nur die Randpartien. Bei übermässig grossem Ueberschuss an Spannkräften entsteht eine maligne Geschwulst, die gutartige Wucherung bei geringerem Ueber-

schuss. Die Entstehung von Sarkom bei der Karzinomtransplantation erklärt Verf. so, dass die im transplantierten Krebsgewebe vorhandenen Bindegewebszellen während der Krebsentwicklung im Zustande relativer Unterernährung sich befinden. Mit Erschöpfung des Krebswachstums tritt in den Bindegewebs- (Stroma-) Zellen ein Spannkraftüberschuss ein, der nun das Geschwulstwachstum auslöst. Die Virulenzsteigerung der überimpften Tumoren erklärt Verf. aus einer von selbst eintretenden zweckmässigen Anordnung der aus zahlreichen Teilmolekülen bestehenden physikalisch-chemischen Zellkräfte. Carl Lewin.

Ortowski, W. Statistik der Wutschutzimpfungen im J. 1905. Medycyna 1907, Nr. 35, S. 609—612.

Von 563 im Wilnaer Institut behandelten Personen sind 4 = 0,71% später als 2 Wochen nach beendigter Impfung gestorben, ausserdem 1 Person 11 Tage nach beendigter Behandlung. Eisenberg.

Ory, J. Versuch der prophylaktischen Behandlung der Maul- und Klauenseuche durch die Vakzination. Semaine Vétérinaire, 16. Juni 1907.

Aus der Lokalisation der pustulösen Eruption bei Kühen und Kälbern im Verlauf der Kuhpocken und der Maul- und Klauenseuche schliesst Verf. auf eine gewisse Verwandtschaft zwischen beiden Seuchen.

Da die Kuhpocken auch auf Pferde übertragbar sind, meint O., dass die Kuhpocken nach einer Passage durch das für die Maul- und Klauenseuche immune Pferd die Eigenschaften erlangen, Rindern Immunität gegen Maul- und Klauenseuche zu verleihen. Aus seinen Versuchen, die er z. Z. des Seuchenganges 1900—1901 anstellte, folgert er, dass man auf die angegebene Weise Immunität erzielen könne. Noch vorteilhafter sei es vielleicht, solche Pferdepockenlymphe zu verwenden, welche eine mehrfache Tierpassage erfahren habe, denn diese dürfte alsdann eine sichere, stärkere und längere Immunität verleihen. Jungklaus.

Osborne, Th., Mendel, L. und ***Harris, J.*** Ueber die Proteïne der Rizinusbohne mit spezieller Berücksichtigung des Rizins. Ztschr. f. analyt. Chem., 1907, Bd. 46, S. 213.

Umfangreiche, für die Methodik zur Reindarstellung von Toxinen bemerkenswerte Arbeit. Die Verff. scheiden aus dem mittels 10%iger NaCl-Lösung bereiteten Auszuge entölter Rizinussamen zunächst durch Dialyse Globulin ab, sättigen alsdann das Filtrat vom Globulinniederschlage mit Ammoniumsulfat, wodurch Ausfällung eines Albuminatniederschlages bewirkt wird. Durch wiederholte Sättigung mit Magnesiumsulfat gelingt es, aus dem zuletzt erhaltenen Filtrat das äusserst giftige Rizin rein zu gewinnen. Eine durch stufenweise Dialyse gegen Wasser und Alkohol, sowie anschliessende Alkoholpräzipitation aus dem Filtrate der Magnesiumsulfatlösung isolierte Proteose zeigte keinerlei Giftwirkung. Nach Ansicht der Verff. bestehen hinsichtlich Zusammensetzung, Koagulationsvermögen, Farben- und Fällungsreaktionen, sowie bezüglich der spezif. Drehung zwischen dem so erhaltenen giftigen Rizin und gewöhnlichen Proteïnen keinerlei Unterschiede; die Wirkung des Rizins soll eine den Enzymen ähnliche sein. Stadlinger.

Ostertag u. ***Stadie.*** Weitere Untersuchungen über die Filtrierbarkeit des Virus der Schweineseuche und Schweinepest

neben Bemerkungen über die Bekämpfung der Schweinepest durch sog. Schweinepestsera. Zeitschrift für Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten und Hygiene der Haustiere. Bd. II, Heft 2, 3 und 6.

Die Verfasser bestätigen die Forschungen Dorset's und Uhlenhuth's, welche als Ursache der Schweinepest ein filtrierbares Virus ergeben haben. Ostertag und Stadie haben ähnlich wie Uhlenhuth erfolgreiche Versuche zur Herstellung eines wirksamen Schweinepestserums angestellt. Dieses Serum immunisiert gegen die künstliche Infektion mit Schweinepestvirus. Unentschieden ist noch die Frage, ob dieses Serum auch ein geeignetes Mittel zur Bekämpfung der Schweinepest unter natürlichen Verhältnissen sein wird. Jungklaus.

Otto, R., s. Anaphylaxie S. 65.

Ottolenghi. (Hygien. Institut in Siena.) Die Blutplättchen als Alexinerzeuger. Münchener medizin. Wochenschrift, 1907, Nr. 17.

Die Untersuchungen des Verf. mit Fibrinextrakt in physiol. Kochsalzlösung führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Allein ist es gänzlich unschädlich für Milzbrandbazillen.

2. In ganz geringen Mengen einem bakteriziden Serum für Milzbrandbazillen, das durch Hitze inaktiviert ist, zugesetzt, gibt es diesem die bakterizide Wirksamkeit wieder.

3. Seine Einwirkung auf Milzbrandbazillen, die man vorher mit durch Hitze inaktiv gemachten Seris behandelt hat, d. h. seine Wirkung auf sensibilisierte Milzbrandbazillen hat ihren Tod zur Folge.

4. Besitzt es die Eigenschaft, die durch Hitze inaktivierten Sera zu aktivieren oder die sensibilisierten Bazillen zu töten nur dann, wenn es von Tieren herrührt, deren normales Serum reich ist an Komplementen, die zu den milzbrandfeindlichen Ambozeptoren passen.

5. Es wird leicht durch die nämliche Erhitzung, die im Serum desselben Tieres, von dem das Fibrin herrührt, das Komplement unwirksam macht und die milzbrandfeindlichen Ambozeptoren unberührt lässt, seiner reaktivierenden Wirkung beraubt. (63° 30 Min. lang für Kaninchen, 58° 1 Stunde lang für Pferd und Esel.)

Nach allem ist klar, dass Fibrinextrakt eine Substanz enthält, die alle Merkmale eines Komplements besitzt, das aber frei ist von Ambozeptoren für Milzbrandbazillen. Lüdke.

Padoa, G. (Allg. med. Klinik, Florenz.) Intorno all' azione protettiva del fegato verso la tossina colerica. Rif. med., 1907, Bd. 22, H. 34.

Painter, C. F., s. Phagozytose S. 142.

Palmirski. Bakteriologie und Serumbehandlung des Scharlachs. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte u. Naturforscher zu Lemberg 1907, S. 138.

P., der den Strept. conglomeratus als Erreger des Scharlachs ansieht, vergleicht statistisch 370 mit Scharlachserum behandelte Fälle mit 1000 solchen, die gleichzeitig nach gewöhnlichen Methoden behandelt wurden und zieht daraus den Schluss, die Serumbehandlung gebe ermutigende, wenn

auch noch nicht zufriedenstellende Resultate, vor allem wurde die Häufigkeit der Nierenkomplikation herabgesetzt. Eisenberg.

Palmirski, K. und *Karlowski, Z.* Resultate der Wutschutzimpfungen im Jahre 1905. Medycyne 1907, Nr. 9, S. 150—154.

Von 969 im Berichtsjahre von den Verff. in Warschau geimpften Personen ist 1 = 0,10 % an der Wut gestorben. Die Behandlung hat in diesem Fall (4 Bisswunden an der Hand) erst einen Monat nach der Infektion begonnen und 20 Tage lang gedauert. Die Inkubation betrug 108 Tage. Die Verff. befürworten intensive Impfung, auch mit zwei- und eintägigem Mark. Eisenberg.

Pane, s. Phagozytose S. 142.

Pane und *Lotti*, s. Phagozytose S. 143.

Panichi, L. Ueber das Pneumokokkenpräzipitin. Zentralbl. für Bakt. 1907, Orig.-Bd. 43, p. 188—190.

Die vom Verf. dargestellten Sera (Kaninchen, Hammel, Esel) hatten stets präzipitierende Eigenschaften für die homologen Kulturen (höchster Verdünnungswert 1:60). Auch im antipneumonischen Serum von Tizzoni, sowie von Pane (das bei Zusatz von Trikresol nicht reagiert) konnte Verf. Präzipitin nachweisen. In einer Probe Römerschen Serums war das Resultat negativ. Trommsdorff.

Panichi, L. Biologische Wirkungen des antipneumonischen Serums. Zentralbl. f. Bakt. 1907, Orig.-Bd. 43, p. 632—640, 728 bis 743.

Die Arbeit enthält Untersuchungen über Präzipitation, Agglutination und die Beziehungen dieser Phänomene zur kurativen Wirkung des Serums von mit Pneumokokken immunisierten Tieren (Kaninchen, Schaf, Esel). Von den Ergebnissen sei hervorgehoben, dass die absoluten Werte des Präzipitins, ebenso wie es bei den Agglutininen der Fall ist, in keiner Beziehung zu dem kurativen Wert des betr. Serums stehen. Trommsdorff.

Panichi, L. (Istituto di Patologia Generale R. Università Bologna.) Sulla precipitina da pneumococco. Archivio di Farmacologia sperimentale e Scienze affini, Volume VI, Fasc. XI.

Der Autor hat den Präzipitationsversuch mit dem von Tizzoni bereiteten antipneumonischen Serum wiederholt.

Es wird ein Präzipitat erhalten, wenn das Serum von Tieren, welche der Vakzination mit Pneumokokkenkultur (in Fleischbrühe) unterzogen worden waren, dem Filtrate homologer in Fleischbrühe entwickelter Kultur beigemengt wird. Der Versuch gelingt mit Serum von Kaninchen, Schafen, Eseln.

Die Reaktion kann dem Grade nach schwanken und damit verändert sich das Aussehen des Präzipitats.

Die Präzipitation wird von einer Temperatur von 37° begünstigt; sie kommt jedoch auch bei gewöhnlicher Temperatur zustande. Rasch in den an Präzipitinen reichen Flüssigkeiten, ist sie langsam in jenen, welche deren weniger besitzen. In jedem Falle ist sie in 24—48 Stunden vollendet.

Der von P. beobachtete Präzipitationswert übersteigt in keiner seiner Untersuchungen das Verhältnis 1 : 60. Die Verdünnung des dem Filtrate in diesen Fällen hinzuzufügenden Serums wurde mit physiologischer Kochsalzlösung ausgeführt.

Präzipitine sind auch in dem antipneumonischen Serum Pane nachweisbar. Die Reaktion war negativ mit Serum Römer in einem Versuch.

Segale.

Pankow. Das Alttuberkulin Koch als Diagnostikum in der Gynäkologie. Zentralbl. f. Gynäkol. 1907, Nr. 42, p. 1257.

Park, W. H. et ***Throne, B.*** (Labor. des recherches au départ. sanit., New-York.) The results of the use of refined diphteria antitoxin, Gibson's „globulin preparation", in the treatement of diphteria. Amer. Journ. of the medic. Sc., Nov. 1906.

Viele Versuche sind bereits gemacht worden die nachteiligen Substanzen aus den Heilseren zu entfernen. Gibson gelang es, durch seine Globulinfällungsmethode, die im wesentlichen eine Modifikation des Pickschen Verfahrens (Fällen mit Ammoniumsulfat und Wiederauflösen) darstellt, einen erheblichen Fortschritt in dieser Beziehung zu erzielen. Diese Reinigungsmethode erweist sich als grosser Vorteil, wie die Autoren durch Resultate an ihrem klinischen Material nachweisen.

Hautausschläge sind seltener und weniger erheblich wie bei dem nichtgereinigten Serum.

Park, W. H., s. auch Phagozytose S. 142.

Pasini, A. (Acc. Milanese di medicina e biologia.) Sulla persistenza della spirochete pallida. Gazz. Osp. e clin. 3, 1907.

Aus den klinischen Beobachtungen geht hervor, dass bei Syphilitischen mit angeborener Syphilis unter geeigneter Behandlung die Spirochäte im atrophischen Gewebsrückstand eines Knötchens verbleibt und zwar noch ungefähr zwei Jahre nach dem Verschwinden des letzteren. In den Latenzperioden der syphilitischen Infektion ist die Spirochaete pallida in den früher betroffenen Geweben eingeschlossen. Segale.

Patch and ***Wells,*** s. Phagozytose S. 143.

Paton, D. M., s. Phagozytose S. 143.

Pellegrino, P. L. Sulla tossicità degli anaerobii e sulle condizioni necessarie alla sua produzione. Ann. di Igiene sperimentale, 1907, p. 187.

Die Bouillonkulturen der Verwesungsanaërobier sind nicht giftig, aber sie werden es, wenn sie mit Proteïn und extraktiven Fleischsubstanzen in Kontakt kommen.

Pergola, M. Sulle modificazioni della crasi sanguigna dell'asino nell immunizzazione anticolerica. Rivista d'Igiene e di Sanità pubblica, Anno XVIII, 1907.

1. Die leukozytäre Formel zeigt beim Esel in normalem Zustande Mononukleosis.

2. Bei der Immunisierung des Esels gegen Cholera ergibt sich:

Kurze Zeit nach Einführung des Virus in den Organismus vermindert sich der Hämoglobingehalt; die Zahl der roten Blutkörperchen verringert sich und es tritt Leukozytosis ein, welche eigentlich Polynukleosis ist.

Je mehr Zeit über die Inokulation hingeht, desto mehr strebt die normale Blutkrasis sich wieder herzustellen, indem Hämoglobin und rote Blutkörperchen sich vermehren, die Leukozytosis verschwindet und die Mononukleären überwiegen die Polymorphen.

Die hämolytische Kraft des Blutserums und die Resistenz der roten Blutkörperchen aus heterogenen Seris weisen keine bemerkenswerten Modifikationen auf.

Die agglutinierende Kraft des Serums für den Vibrio von Koch vermehrt sich ziemlich deutlich (von 1 : 50 zu 1 : 250).

Die bakteriolytische Kraft des Serums gegenüber dem Vibrio der Cholera erweist sich auch noch bei mässiger Verdünnung positiv (1 : 50), während sie negativ ist im Serum des normalen Tieres und zwar im Verhältnis von 1 : 1. Segale.

Permin, G. E. Om diagnostisch. Tuberkulininjektionen. Hospitaltidende 1907, p. 19.

Perret, Ch. La leucocytose dans la vaccination antirabique. Thèse de Lyon, 1906, 1907.

Perrone, S. Sull' influenza del congelamento delle colture di tifo in rapporto al potere agglutinante ed immunizzante ed alle modificazioni di virulenza. Gazzetta internazionale delle scienze mediche, No. 5, 1907.

Die Typhuskulturen werden temporär durch wiederholtes Gefrieren schwächer. Sie unterscheiden sich jedoch in ihrer Wirkung keineswegs von den ungefrorenen Kulturen. Segale.

Perrone, S. Ueber den Einfluss des Gefrierens der Typhuskulturen auf Agglutination, Immunisation und die Variationen ihrer Virulenz. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43. 1907. S. 385 bis 390.

Die Ergebnisse seiner Versuche fasst Verf., wie folgt, zusammen:

1. Typhuskulturen, welche man 12 Stunden lang bei 15—17° C. hat gefrieren lassen, verleihen gar keine Immunität, während das Blutserum der behandelten Tiere ein beträchtliches Agglutinationsvermögen der Typhuskultur gegenüber besitzt, und zwar in viel höherem Masse, als das Blutserum der entsprechenden Kontrolltiere.

2. Die Typhuskulturen, welche während derselben Zeit derselben Temperatur ausgesetzt sind, erweisen sich als beträchtlich abgeschwächt; lässt man sie aber nach dem Gefrieren 12 Stunden lang in der Temperatur der Umgebung, so gewinnen sie ihre ursprünglichen pathogenen Eigenschaften wieder. Trommsdorff.

Perwoff, A. K. Zur Frage der Schutzimpfungen mit Scharlachlymphe. Russky Wratsch. 1907, No. 20.

Pesci, E. Contributo allo studio terapeutico dei metalli colloidali. Giornale R. Accad. di Medicina. Volume XIII, anno LXX, fasc. 7—8.

Das auf chemischem Wege in 0,4 % Konzentration erhaltene kolloidale Pt ruft stets, wenn es intravenös zur Behandlung ansteckender Krankheiten eingespritzt wird, nach 6—10 Stunden Erniedrigung der Temperatur hervor, oftmals wohl zur Norm, verbunden mit Leukozytose (von 9000—19000), Azoturie, Phosphaturie, alkalischem Urine.

Die niedrige Temperatur hält 12—30 Stunden an mit vollständigem Wohlbefinden des Patienten, welcher sich oftmals genesen glaubt. Ein gewisses Wohlbefinden dauert noch während der folgenden Tage bei erhöhter Temperatur.

Bei gehöriger Wiederholung der Einspritzungen kann man den Verlauf der Infektion wenigstens abkürzen, oder in den ernsteren Fällen die Infektion in gutartige umgestalten, wenn man ihr auch nicht sofort Einhalt zu gebieten vermag.

Ist die Einspritzung wirksam, so folgen ihr gewöhnlich Schüttelfrost und Fieberreaktion, später Schweiss und Apyrexie. Es scheint zur Erreichung der letzteren von Nutzen zu sein, die Dose zu erhöhen, um den Fieberfrost hervorzurufen.

Die besten Resultate erhält man, wenn der Infektion in den ersten Tagen entgegengetreten wird, da die Toxine noch nicht viele histologische Elemente angegriffen haben.

Der intramuskuläre Weg verursacht allerdings weniger Uebelstände, aber hat auch weniger Wirksamkeit selbst bei hohen Dosen.

Es darf angenommen werden, dass die kolloidalen Metalle die Eigenschaft der Diastasen besitzen, und dass ihre Wirkung die Oxydationsprozesse begünstigt, wodurch die Toxine oxydiert oder direkt in unschädliche Substanzen umgewandelt werden. Pt hat vorzugsweise antitoxische Wirkung; diese ist sehr ähnlich jener der antitoxischen Seren, welche transitorische Fieberlosigkeit von 12—24 Stunden erzeugen. Segale.

Anmerkung d. Herausg. Viel wahrscheinlicher dürfte es sein, dass Eiweissabspaltungsantigene entstehen und aktive Immunisierung dagegen sich entwickelt. cf. Berl. klin. W. 1907, Nr. 28. Physio-pathologische Wirkung kolloidaler Metalle.

Peters, O. H. The limited value of diphtheria antitoxin as a prophylactic. British med. Journ. No. 2440, p. 865.

Petrone, G. A. e ***Pagano, A.*** (Napoli.) La funzione protettiva del fegato contro i prodotti tossici intestinali. Atti del 16. Congresso Italiano di Medicina interna. Roma. 1907.

Von 11 in eine Ader des Ohres eingespritzten Kaninchen starben 3; von den in das Mesenterium eingespritzten keines. Erstere verloren mehr an Körpergewicht als die letzteren.

Auf die peripherische Einspritzung folgt Hypothermie, und darauf langwierige Hyperthermie. Bei der Einspritzung in das Mesenterium treten diese Erscheinungen auch ein, aber in geringerem Verhältnis.

Man beobachtet ferner bei peripherischer Einspritzung Leukopenia, bei mesenterischer Leukozytose, die sich auf Kosten neutrophiler Polynukleärer entwickelt.

Es ist mithin die Schutzleistung der Leber gegen die toxischen Erzeugnisse des Darms erwiesen. Segale.

Petruschky. Die freie Vereinigung von Freunden der spezifischen Tuberkulosetherapie und ihre Gegner. Münch. med. W. 1907. Nr. 34, p. 1688.

Pettersson, A. (Stockholm.) Ueber die Ursachen der Virulenzsteigerung bei Vibrio metchnikovi. Festschr. f. Olof Hammarsten, 1907.

Pettersson. Bakterizide Leukozytenstoffe (Endolysine) und Milzbrandimmunität. Zeitschrift für klinische Medizin.

Die Leukozyten von Kaninchen und Ziegen enthalten Substanzen, welche auf Milzbrandbakterien bakterizid einwirken.

Diese Substanzen, welche Verf. als Endolysine bezeichnet, werden beim Zerfall der Leukozyten frei.

Die Leukozyten solcher Tiere, welche eine angeborene Immunität gegen Milzbrand besitzen, sind besonders gehaltvoll an Endolysinen, dagegen sind die Leukozyten milzbrandempfänglicher Tiere arm an Endolysinen.

Die Körpersäfte mit Milzbrand infizierter Tiere enthalten immunisierende Substanzen. Jungklaus.

Pettersson, A., s. Phagozytose, S. 144.

Pfaundler u. *Moro.* (Kinderklinik in München.) Ueber hämolytische Substanzen der Milch. Zeitschrift für experiment. Pathologie und Therapie. 1907. Bd. IV.

Hämolytisch wirkende freie Zwischenkörper sind in den untersuchten Milcharten nicht nachweisbar. Kuhmilch enthält hämolytisches Komplement; auch in der Ziegen- und Kaninchenmilch kann solches nachgewiesen werden. Einzelne der untersuchten Milcharten, besonders die Frauenmilch, üben eine den Nachweis des Komplementgehalts sehr erschwerende hämolysenhemmende Wirkung aus. Auch Komplementablenkungsphänomene behindern diesen Nachweis. Lüdke.

Pfaundler, M. (München.) Ueber Wesen und Behandlung von Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. cf. Zentralbl. f. Bakt., Bd. 43, H. 4, p. 321. M. M. W. Nr. 1 u. 2. 1907.

Die Ansichten über den Grund der Ernährungsstörungen der Säuglinge bei Ernährung mit artfremder Milch neigen zurzeit mehr und mehr dahin, dass in der Molke der Milch sich unentbehrliche Stoffe vorfinden[1]), welche in die Körpersäfte des Säuglings, ohne Umsetzung zu erleiden, aufgenommen werden. Diese Stoffe fehlen der artfremden Milch. So konnte z. B. L. F. Meyer durch ein Nährgemisch aus Frauenmilchmolke, Kuhmilchfett und Kuhmilchkasein die Ernährung von Säuglingen so regeln, dass sie sich von Muttermilchernährung nicht unterschied, während Kuhmilchmolke, gemischt mit Frauenmilchfett und Frauenmilchkasein, in wenig Tagen schon Ernährungsstörungen veranlasste. Daher tritt bereits bei nur mässiger Verwendung von Frauenmilch, bei dem sogenannten Allaitement mixte, schon sehr schnell eine günstige Wendung im Befinden von bis dahin künstlich ernährten Kindern

---

[1]) Es ist inzwischen Weichardt gelungen, nachzuweisen, dass in der Molke der Muttermilch sich erhebliche Quantitäten des für Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter spezifischen Antikörpers nachweisen lassen. Dieser Antikörper hat aber die Eigenschaft, leicht und schnell zu dialysieren und durchdringt die Wand des Intestinaltraktus.

ein. Der überaus lesenswerte Artikel schliesst mit dem beherzigenswerten Satze: „Ein dankbareres Gebiet als die Therapie der Nährschäden ist deren Prophylaxe, in der nach wie vor der oberste Grundsatz lautet: Muttermilch über alles." Die eingehenden Ausführungen des Verf. sind für ein kurzes Referat nicht geeignet. Es sei deshalb auf das Original hingewiesen.

Pfaundler, Moro, Heymann. (Königl. Kinderklinik, München.) Zur Physiologie und Pathologie der Säuglingsernährung. Münch. Med. Woch. S. 44. 1907.

I. *Pfaundler.* Säuglingsernährung und Seitenkettentheorie.

II. *Moro.* Das Verhalten des Serumkomplements beim Säugling.

III. *Heymann.* Potentieller Komplementbestand bei natürlicher und künstlicher Ernährung.

Pfaundler charakterisiert den Stand der Untersuchungen seiner Schule wie folgt:

Es wurden zunächst folgende Themen in experimentelle Bearbeitung genommen:

1. Enthält die Milch (hämolytisches, bakteriolytisches) Komplement?

2. Kann Komplement, das dem Säugling mit der Milch zugeführt wird, den Verdauungstrakt passieren und wirksamer Körperbestand des Säuglings werden?

3. Wie gestaltet sich der Komplementbestand beim Säugling nach Art, Individuum, Alter, Ernährung etc.?

ad. 1. Nach Untersuchungen, die der Vortragende gemeinsam mit Moro durchgeführt, konnte diese Frage — entgegen vorliegenden Angaben der Literatur — prinzipiell bejaht werden. Kuhmilch enthält hämolytisches Komplement; auch in der Milch von Ziege und Kaninchen kann solches nachgewiesen werden. Moro hat ferner in verschiedenen Milcharten bakteriolytisches Komplement einwandfrei nachgewiesen. Der Nachweis wird erschwert (und in bezug auf hämolytisches Komplement in der Frauenmilch vorläufig vereitelt) durch eine (der Frauenmilch in besonders hohem Masse zukommende) hämolysenhemmende Wirkung (die zum Teil wohl auf komplexe Antikomplemente, zum Teil auf andere Faktoren zurückgeht.

ad. 2. Die zur experimentellen Beantwortung dieser Frage führende Beweiskette ist noch nicht geschlossen. Sicher ist, dass wenigstens gewisse (sonst so labile!) bakteriolytische Komplemente durch Einwirkung künstlicher Verdauungssäfte nicht zerstört werden (Kolle). Von anderen Haptinen (vom Typus der Immunkörper) ist der Uebergang aus der Milch via Verdauung in den Körperbestand des Säuglings erwiesen: er kommt aber gesetzmässig nur innerhalb der Spezies, also nur bei artgleicher Ernährung zustande. Diese vielfältig geprüfte experimentelle Tatsache lässt per analogiam vermuten, dass auch artgleiche Komplemente bei der natürlichen Ernährung aus der Milch in den Organismus wirksam übergehen können. Manche klinische Beobachtung stützt diese Vermutung.

Pfeiffer, H. Zur Kenntnis der agglutinierenden Wirkung von Rückständen normalen Menschenharnes. Ztschr. f. Hyg. u. Inf. 1907, H. 3, p. 488.

Pfeiffer, H. und *Mayer, O.* Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunktion. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie. Bd. XVIII. H. 3.

Die Fragestellung der tierexperimentellen Arbeit ist folgende:

1. Lässt sich die schon vielfach ausgesprochene Vermutung, die postoperative Tetanie sei eine Autotoxikose, erzeugt durch den Ausfall der Epithelkörperchenfunktion, im Tierexperimente nachweisen?

2. Lassen sich durch das Tierexperiment Beweismomente für die pathogenetische Zusammengehörigkeit der verschiedenen, menschlichen Tetanieformen erbringen?

3. Ist es möglich, im Tierversuche Aufschluss über den Mechanismus dieser Drüsenfunktion zu erhalten?

I.

1. Versuche an 29 Hunden: a) Die Folge des vollständigen und isolierten Verlustes des Epithelkörperchenapparates ist beim erwachsenen Hunde eine rasch tödlich verlaufende Tetanie. Strumös erkrankte Tiere erliegen im allgemeinen schneller dieser Erkrankung.

b) Die Tetanie ganz jugendlicher Hunde verläuft unter einer wesentlich anderen, vielfach an die idiopathische Tetanie der Kinder erinnernden Form, als die erwachsener Tiere.

c) Es gelingt eine funktionstüchtige Einheilung von Epithelkörperchengewebe desselben Tieres in eine präperitoneale Muskeltasche. Trotz nachfolgender, radikaler Entfernung der Schilddrüse bleibt dann die Tetanie aus.

2. Versuche an 24 erwachsenen Ratten: Der vollständige Verlust der Epithelkörperchen bei Erhaltenbleiben genügend grosser Schilddrüsenreste bedingt eine hier chronisch verlaufende und unter Entwicklung von schweren Stoffwechselstörungen einhergehende Tetanie (Bestätigung der Befunde Erdheims).

3. Versuche an 68 weissen Mäusen: a) Der vollständige Verlust der Epithelkörperchen hat bei diesem Tiere eine akut zum Tode führende Tetanie zur Folge, während der Verlust der Schilddrüse allein oder die nur partielle Entfernung der Epithelkörperchen diese Folgen nicht nach sich zieht.

b) Infolge der kropfigen Entartung der Muskelschilddrüse kommt es zu weitgehenden Verlagerungen und Degenerationen des Epithelkörperchengewebes.

II.

Untersuchungen der Seren und Harne gesunder und tetanischer Hunde zum eventuellen Nachweise eines im Gefolge des Epithelkörperchenausfalles auftretenden Giftes.

Resultate:

1. Die Seren normaler Hunde und die agonalen Seren tetanischer Hunde vermochten gesunde Hunde, Mäuse und Ratten nicht zu schädigen. Dagegen lösten 6 unter 17 agonalen Seren tetanischer Hunde bei kropfkranken bezw. operativ an ihrem Epithelkörperchenapparate geschädigten Mäuse eine typische und meist tödlich verlaufende Tetanie aus. Die Autoren vermuten, dass es sich hier vielleicht um das im Gefolge der Tetanie sich ansammelnde, giftige Agens gehandelt habe.

2. Die Reagensglasversuche auf den Nachweis eines im Gefolge der Tetanie auftretenden Zytotoxines verliefen resultatlos.

3. Die im Harne tetanischer Hunde zu beobachtende Hypertoxizität

ist nicht auf die Ausscheidung eines „Tetaniegiftes“, wie dies von anderer Seite geschehen ist, zurückzuführen, sondern ist vielmehr lediglich der Ausdruck eines im tetanischen Anfalle gesteigerten Stoffwechsels.

Pfeiffer, R. Ueber Schutzimpfungen des Menschen bei Typhus, Cholera, Pest. Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. XL. S. 705.

Pfeiffer, Th. und *Trunk.* Ueber die Behandlung von Lungentuberkulösen mit Marmoreks Antituberkuloseserum. Zeitschr. f. Tuberkulose. 1907, Bd. XI, H. 4, p. 283—307.

Die Verff. bezeichnen sowohl die eindeutigen, immer wiederkehrenden symptomatischen Wirkungen, als auch die mit dem Marmorekschen Antituberkuloseserum bei rektaler Anwendung erzielten Gesamterfolge mit Rücksicht auf den Charakter der Fälle und die meist verhältnismässig kurze Kurdauer als durchaus befriedigend. Mittelst biologischer Methode konnten sie nachweisen, dass das Antitoxin des Marmorekschen Serums aus dem Darm resorbiert wird und dem Körper Schutzstoffe verleiht.

Gaehtgens.

Pinot, E. Sur quelques modes de l'inoculation expérimentale Compt. Rend. Soc. Biol. T. 63. No. 36, p. 613.

Pilcz, A. Zur Tuberkulintherapie bei der progressiven Paralyse. Wien. med. Wochenschr. 1907, Nr. 30, p. 1461.

Pirera, A. (Instit. pat. spec. med. Napoli.) Ulteriori ricerche sull' azione protettiva dell' epiploon. Il Tommasi. Anno II, fasc. 5—6, 1907.

Die Hunde, denen das Netz entfernt wurde, setzen den allgemeinen Infektionen eine grössere Widerstandskraft entgegen. Dies hängt nach dem Autor davon ab, dass die Abtragung des Epiploons im Kampfe gegen die Infektionen solche hyperfunktionelle Erscheinungen im ganzen lymphopoetischen System hervorruft, dass zuletzt alle diese ausgleichenden Bestrebungen wirksamer schützen als es die Schutzkraft des Epiploons vermag.

Was die Giftigkeit des Blutes anbelangt, so ergibt sich aus den Resultaten eine geringe Vermehrung nach der Abtragung des Netzes. Die bakterizide Kraft erscheint vermindert. (Vgl. Buxton, Phagozytose S. 98.)

Segale.

v. Pirquet, C. Demonstration zur Tuberkulindiagnose durch Hautimpfung. Berliner medizinische Gesellschaft. Sitzung vom 8. u. 15. Mai 1907.

v. Pirquets schöne Entdeckung geht aus von seinen Vakzinationsuntersuchungen. Bald übertrug er sie auch auf andere Krankheiten, z. B. auf die Tuberkulose. Wenn er ein tuberkulöses Kind mit Tuberkulin impfte, so sah er Papeln auftreten. Bei einem Untersuchungsmaterial von 500 Fällen sah er, dass fast alle tuberkulösen Kinder positiv reagieren. Nicht reagierten Patienten mit Miliartuberkulose, Meningitis tuberculosa im letzten Stadium und Kinder, die schon kachektisch waren. Die Reaktion hat im kindlichen Alter diagnostischen Wert, in späteren Lebensperioden tritt sie fast immer ein, da kleine tuberkulöse Herde überaus häufig sind.

In der Diskussion nach der Demonstration am 25. Mai erwähnt bekanntlich Wolff-Eisner, dass er im Anschluss an seine Heufieberstudien,

bei denen Toxin ins Auge gebracht wird, darauf gekommen sei, das Tuberkulin zu instillieren.

Dagegen lässt sich kaum etwas einwenden, obschon es doch wohl näher liegt, anzunehmen, dass die ihm sicher bekannten Instillationsversuche mit Tuberkulin, welche Weichardt im Jahre 1906 bei der Naturforscherversammlung in Stuttgart zwecks Studiums der verschiedenen Komponenten des Tuberkulins (cf. auch Nr. 35 der Münch. med. W. 1906) demonstriert hat, weit eher noch hätten die bewusste Anregung geben müssen.

v. Pirquet, C., s. auch Anaphylaxie S. 66.

v. Pirquet, C. Der diagnostische Wert der kutanen Tuberkulinreaktion bei der Tuberkulose des Kindesalters auf Grund von 100 Sektionen. Festschr. Arb. üb. Tuberk., 6. Intern. Tub.-Konf., Wien 1907, p. 273.

Positiver Ausfall der Reaktion weist sicher hin auf tuberkulöse Läsionen. Bei negativer Reaktion kann man Tuberkulose bis zu einem gewissen Grade ausschliessen. Es ist bisweilen zweckmässig, die Tuberkulinreaktion zu wiederholen. In letalen Fällen, kurz vor dem Exitus, ist die Reaktion meist negativ.

v. Pirquet, C. Die kutane Tuberkulinprobe. Verh. d. 24. Vers. d. Ges. f. Kinderheilk. Dresden 1907, p. 32.

S. unter v. Pirquet in Teil I des Jahresberichtes (Ueberempfindlichkeit).

v. Pirquet, C. Die kutane Tuberkulinprobe. Med. Klin. Jg. 3. 1907. Nr. 40, p. 1197—1199.

v. Pirquet, C. Die kutane Tuberkulinreaktion. Wien. med. Presse. 1907, Nr. 48, S. 1733—1740.

Nach kurzen theoretischen Vorbemerkungen über Allergie bei Revakzination und bei der Serumkrankheit schildert P. die Technik seiner Kutanprobe, die verschiedenen Reaktionsweisen, diskutiert sodann die Spezifität der Reaktion und ihre diagnostische Verwendbarkeit. Negative Reaktion kann auf Freisein von Tuberkulose oder aber auf natürlich oder immunisatorisch erworbener Tuberkulin-Immunität beruhen. Es wird auf Detrés Parallel-Vakzination mit humanem und bovinem Tuberkulin hingewiesen. Eisenberg.

Pizzini, L. Alcuni casi di pseudobotulismo per infezione da B. Piocianeo. Rivista d'Igiene e Sanità Pubblica 1907.

Der Bacillus pyocyaneus ist nichts weniger als indifferent. Eine Infektion mit diesem Bazillus kann Botulismus vortäuschen, wenn der Darm die Infektionsstelle ist. Schlachttiere können von dieser Infektion befallen werden, und diese kann auf den Menschen durch den Genuss ihres Fleisches übergehen. Segale.

Plaut, F. (Psychiatr. Univers.-Klinik, München.) Ueber den gegenwärtigen Stand des serologischen Luesnachweises bei den syphilidogenen Erkrankungen des Zentralnervensystems. Münch. Med. Woch., 1907, H. 30.

Plaut, F., Heuck, W. und ***Rossi.*** Gibt es eine spezifische Präzipitatreaktion bei Lues und Paralyse? Münch. Med. Wochenschrift 1908, Nr. 2.

Fornet und seine Mitarbeiter haben beim Ueberschichten des Serums von florider Lues mit dem Serum von Paralytikern und Tabikern ringförmige Trübungen beobachtet, die sie als eine für Lues spezifische Präzipitinreaktion betrachten. Sie vermuten das Präzipitin im Serum der Paralytiker und Tabiker, das Präzipitinogen im Serum der rezenten Lues.

Die Autoren beobachteten nun bei der Nachprüfung dieser Angaben wirklich öfters die beschriebene Erscheinung. Sie halten die Reaktion aber nicht für spezifisch, da sie sie auch beim Uebereinanderschichten von normalen Seren erhielten und zwar nicht seltener. (Die Ringbildung konnte auch gesehen werden, wenn verschiedene Verdünnungen eines Serums übereinander geschichtet wurden.)

Auch mit luetischen Organextrakten und Syphilisserum versuchten die Autoren ohne Erfolg spezifische Präzipitationen zu erzielen.

Landsteiner.

Pollitzer, S. Serumtherapie und Serumdiagnose bei der Syphilis. N. Y. Med. Journ., vol. 85, p. 976.

Eine historische Uebersicht über die Entwicklung der „Komplement-Fixationsprobe", die bei der Diagnose der Syphilis angewendet wird.

Lewis.

Popp, G. Erfahrungen mit dem biologischen Eiweissdifferenzierungsverfahren bei Wurstuntersuchungen. Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Gen.-Mittel. 1907, 14., S. 33.

Verf. betont zunächst die Unsicherheit, auf rein chemischem Wege, sei es durch Bestimmung der Jodzahl des intramuskulären Fettes, oder sei es mit Hilfe der Glykogenmethode, zum gewünschten Ziele zu kommen. Dagegen sei das biologische Verfahren in seiner heutigen Gestaltung, soferne ungekochte Fleischware in Betracht käme, ein hervorragendes Mittel, die Art der Abstammung des Fleisches festzustellen. Verf. berichtet alsdann über einen positiven Nachweis von Rehfleisch in Wurst, welche nach Angabe des Beschuldigten zuerst nur aus Schweinefleisch und später, nach wiederholter Vernahme des Fälschers, aus Schweinefleisch und Ziegenfleisch bestehen sollte.

Die Untersuchung des Wurstauszuges mit Schweine-Kaninchen-Serum sowohl wie auch die gegenüber Reh-Kaninchen-Serum ergab je deutliche positive Reaktion; die Reaktion mit Ziegen-Kaninchen-Serum verlief schwächer, aber immerhin noch positiv. Verf. benützte zur weiteren Untersuchung die von W. Weichardt gegebenen Vorschriften, indem er Ziegen-Kaninchen-Serum mit Reh-Serum bezw. Ziegenserum gegeneinander absättigte und nach Feststellung der notwendigen Verdünnung spezif. Seren herstellt, welche nur gegen eine der bestimmten Tier-Eiweisssorten reagierten. Das abgesättigte Reh-Kaninchen-Serum ergab eine Präzipitation nur noch mit Rehserum, während das abgesättigte Ziegen-Kaninchen-Serum in der für dieses Verfahren üblichen Beobachtungszeit nur noch mit Ziegenserum reagierte, und zwar trat der Unterschied am deutlichsten bei einer Verdünnung des Tierserums von 1 : 500 auf. Die Absättigung geschah durch Zusatz von 25 % Ziegen-Serum zu dem Reh-Kaninchen-Serum bezw. von 25 % Reh-Serum zu Ziegen-Kaninchen-Serum und es wurde dann die beim Stehen in Eiswasser geklärte Serumschicht abgezogen. Die beiden abgesättigten spezifischen Sera wurden nun gegenüber der Wurstlösung geprüft

und es ergab sich, dass nur noch das abgesättigte Reh-Kaninchen-Serum positiv reagierte, d. h., dass Ziegenfleisch nicht in der Wurst vorhanden war, wohl aber neben Schweinefleisch Rehfleisch.

Aehnlich erfolgreich erwies sich das biologische Verfahren bei Wurstuntersuchungen, wo die chemischen Methoden völlig im Stiche liessen. In allen Fällen wurde das Untersuchungsmaterial zuvor mit Aether entfettet und dann erst die Extraktion mit physiol. NaCl-Lösung angeschlossen. Am besten erwiesen sich Lösungen aus 1 Teil Fleisch und 20 Teilen physiolog. Kochsalzlösung. Dr. Stadlinger.

Porter*, *F. J. W. Report on seven cases of gonorrhœal rheumatism treated by anti-gonococcus serum (Burroughs Welcome and Co.). Journ. ot the royal Army med. Corps, t. IX, no 5, Nov. 1907, pp. 513—515.

Possek. (Graz.) Ueber die antigenetische Wirkung des Glaskörpers. Monatsbl. f. Augenhk. XLV. März—April.

Das Glaskörperimmunserum präzipitiert in arteigenen und artfremden Glaskörperlösungen, und zwar auf den Eiweissgehalt überrechnet noch in Lösungen von 1 : 180 180 — 1 : 224 719. Es wirkt auch hämolytisch gegen arteigene Erythrozyten, präzipitiert aber auch in organfremden Eiweisslösungen, so z. B. Serumeiweiss. Daraus ergibt sich der Schluss eines weitgehenden gleichartigen Aufbaues der entsprechenden Eiweiskörper.

Autoreferat.

Posselt*, *A. Beiträge zur Tetanusantitoxinbehandlung und zur Statistik des Starrkrampfes. Zeitschr. f. Heilk. Bd. 28, H. 11, Abt. f. Chir. H. 4, p. 229.

Potpeschnig*, *Karl. (Kgl. Univ.-Kinderklinik, München und Münchener Säuglingsheim.) Ernährungsversuche an Säuglingen mit erwärmter Frauenmilch. Münch. Med. Woch., Bd. 54, p. 1326 Juli 1907.

Verf. ernährte zwei gleiche Kinder mit Muttermilch; der für das eine Kind bestimmte Teil wurde auf 60° erhitzt. Während 17 Tagen liess sich ein deutlicher Unterschied im Gedeihen der Kinder nicht nachweisen. Doch könne man nach Verf. hieraus bindende Schlüsse, ob Muttermilch tatsächlich thermolabile Schutzstoffe für gewisse Individuen besitze, nicht ziehen.

Pottenger*, *J. E., s. Phagozytose S. 145.

Pottenger*, *F. M. Die der Tuberkulintherapie zu Grunde liegenden Prinzipien. Journ. A. M. A., vol. XLVIII., p. 1570.

Die Tuberkulinbehandlung hebt den opsonischen Index, begrenzt die Ausbreitung und lokalisiert die Krankeit.

Potter*, *Nath. Bowd., s. Phagozytose S. 145.

Potter*, *N. B. and ***Krumwiede. C.***, s. Phagozytose S. 146.

Prausnitz*, *C. Die Heufiebergifte. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. I. Band. Verlag von Fischer, Jena 1907.

Sicherlich hätte das Handbuch von Kraus und Levaditi nur gewinnen können, wenn das noch so wenig geklärte Kapitel „Heufiebergifte“ weggeblieben oder doch wenigstens in die Hände eines unparteiischen,

kritischen Forschers gelegt worden wäre. Hält doch Prausnitz, ein ehemaliger Assistent von Dunbar, des letzteren Anschauungen für Axiome, an denen nicht gerüttelt werden darf! Selbst ganz wunderliche Behauptungen dieses Autors, denen von vornherein der Stempel der Unwahrscheinlichkeit anhaftet, bietet Prausnitz dem Leser kritiklos als bare Münze, z. B. das so oft und aufdringlich hervorgehobene Märchen, Dunbar habe im Sommer 1902 ohne Kenntnis von ähnlichen Experimenten Elliots und Blackleys Konjunktivalversuche mit Pollen ausgeführt, während Dunbar selbst in der Vorrede zu seiner neuesten Monographie doch ausdrücklich angiebt, er habe sich vor dem Frühjahr 1902 (in dem er bekanntlich die ihm von Weichardt angeratene Injektion von Pollen zwecks Herstellung eines Serums ausführte) bereits 7 Jahre mit Heufieberstudien befasst (s. übrigens unter Dunbar S. 241). Zu Heufieberstudien gehört aber doch vor allem die Kenntnisnahme der Studien früherer Autoren. Somit hätte Dunbar 7 Jahre lang den ersten Grundsatz aller wissenschaftlichen Betätigung, das Studium der Arbeiten seiner Vorgänger, vernachlässigt, was doch wohl kaum glaubhaft ist. Dunbar selbst sollte doch endlich einmal diesem Unsinn entgegen treten und offen zugestehen, dass er vor dem Jahre 1902 bereits schon Arbeiten der Klassiker der Heufiebererkenntnis, Arbeiten von Elliots und Blackley, beachtet und gelesen hat!

Will Dunbar die frühere Heufieberliteratur nicht gekannt haben, so kennt sein Schüler und Verehrer Prausnitz die zeitgemässe nicht vollständig, oder will sie nicht kennen. Wird doch durch sie die Lehre seines Meisters scharf kritisiert und werden darin mannigfache Irrtümer derselben aufgedeckt.

Warum schweigt z. B. Pr. vollkommen über Alfred Wolff's (Wolff-Eisner's) Studien und Schriften und führt sie nicht einmal im 1. Litteraturverzeichnis an. Warum übergeht er Weichardts Kritik des vermeintlichen Heufiebergiftes Dunbars mit Stillschweigen? Letzterer Autor weist allerdings klipp und klar nach, dass es ein verhängnisvoller Irrtum ist, ein aus Polleneiweiss mittels Chemikalien hergestelltes, ziemlich stabiles Gift mit dem echten, im Organismus des Heufieberkranken — ohne Beihilfe von Chemikalien — sich abspaltenden Heufieberendotoxin zu identifizieren.

Auf das Abwegige der Statistiken des Hamburger hygienischen Institutes, die auf die Beantwortung von den Interessenten gesandten Fragebogen aufgebaut wurden, musste schon in früheren Jahren mehrfach hingewiesen werden. Trotzdem sind diese natürlich viel zu günstigen, den wahren Verhältnissen keinesfalls entsprechenden Resultate ohne Einschränkung von Pr. akzeptiert. Einwände erfahrener Praktiker und Theoretiker werden absolut nicht berücksichtigt. Kurz die Prausnitzsche Zusammenfassung wäre vielleicht als Empfehlungsschrift für das Pollantin entschuldbar, sie ist aber keine gründliche unparteiische Darstellung der Tatsachen, wie sie in ein Handbuch gehört und steht glücklicherweise unter den gründlichen Bearbeitungen unserer deutschen Handbücher vereinzelt da.

Preisz, H. Ueber das Wesen der Abschwächung des Milzbrandbazillus. (Vorläufige Mitteilung.) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44. 1907, p. 209—210.

Die Veröffentlichungen von Gruber und Futaki veranlassen Verf. zur Bekanntgabe seiner — übereinstimmenden — Anschauungen, dass die

Kapselbildung des Milzbrandbazillus bei der Infektion eine Rolle spielt. Seine Beobachtungen beziehen sich auf virulente und avirulente Stämme in Kultur und im Tierkörper. Erstere bilden nur im Tierkörper und auf divers. Blutseris Kapseln, auf Agar keine, abgeschwächte Bazillen auch auf gewöhnlichem Agar, avirulente überhaupt keine. Verfasser vermochte die Kapselsubstanz darzustellen. Kleine Dosen dieser heben die Wirkung milzbrandbazillentötender Seren auf. Trommsdorff.

Pretti, L. Ueber die Existenz und Spezifität der immunisatorischen Antidiastasen. Biochem. Zeitschr. 1907. Bd. 4, S. 6.

Nach den Versuchen des Verf. wird

1. durch inaktiviertes Blutserum die Wirkung des Pankreatins und Maltins auf die Stärke begünstigt; 2. durch dasselbe Serum die amylolytische Wirkung der Maltin- und Takadiastase nicht verhindert. Ferner zeigte sich 3. dass das inaktivierte Blutserum des durch Pankreatin und Maltin immunisierten Kaninchens die Wirkung dieser beiden Fermente auf Stärke nicht hemmt und die begünstigende Fähigkeit, die es vor der Immunisierung des Kaninchens hatte, behält; dass 4. das unwirksame Blutserum der Kaninchen, welche mit Takadiastase bezw. mit Maltineinspritzungen behandelt wurden, die Fähigkeit, die amylolytische Wirkung dieser Fermente zu verhindern, erwerben kann; dass 5. die gebildete Antidiastase nur für das Ferment, mit dem die Tiere behandelt wurden, spezifisch ist. Stadlinger.

Prettner, M. Untersuchungen über Rotlaufimmunität bei Serumimpfung. Zentralbl. f. Bakt. 1907. Orig. Bd. 43, p. 832—838.

Die interessanten Untersuchungen P's an Mäusen und Tauben über den komplizierten Mechanismus der Impfung mit Serum und Kultur bei der Rotlaufseptikämie ergaben zunächst auch hier die Bestätigung bereits bei andern Infektionen gemachter Erfahrungen, dass nur dann eine höhere Immunität erreicht wird, wenn die Serummenge zwar gross genug ist, um tödliche Infektion zu verhindern, aber dabei doch so klein, dass der Organismus selbst sich noch stark aktiv an der Vernichtung der Bakterien beteiligen muss. Ferner zeigte sich, dass weder im Reagenzglas noch im Tierkörper von einer Bakterizidie des Rotlaufserums gesprochen werden kann. Wahrscheinlich spielt die — vom Verf. ebenfalls studierte — Phagozytose eine wichtige Rolle. — Die Rotlaufbazillen können, ähnlich wie es Sobernheim und Bail bei Milzbrand, Weil bei Hühnercholera und Schweineseuche beobachtete, ohne an Vitalität und Pathogenität einzubüssen, im immunen Tier ohne Schaden für dasselbe verweilen. — Komplementbindende Mittel heben (wie bei Hühnercholeraimmunität [Weil]) die Schutzkraft des Rotlaufserums auf, welche jedoch bei Anwesenheit von Leukozyten — trotz Komplementbindung — weiter besteht.

Trommsdorff.

Prettner. Zur Konservierung der Immunsera in der Praxis. Zeitschr. f. Infektionskrankheiten, parasitäre Krankeiten u. Hygiene der Haustiere. Bd. II. S. 200.

An Stelle der bisher üblichen Karbolsäure zur Konservierung der Immunsera stellt P. Versuche mit Chinosol und Diaphthorin an. Das Chinosol zeigt zwar geringere Eiweiss fällende Wirkung wie die Karbol-

säure, aber seine schwachen bakteriziden Fähigkeiten machen es als Konservierungsmittel für Sera ungeeignet.

Diaphthorin dagegen zeigte sich hinsichtlich seiner geringen Eiweissfällung und seiner bakterientötenden Kraft der Karbolsäure überlegen. Selbst nach Jahresfrist waren die mit Diaphthorin behandelten Sera ohne Fäulnisgeruch und in ihrem Schutzwert unvermindert. Zur Konservierung für Rotlaufserum benutzte P. 10 g Diaphthorin — in 20 ccm Wasser gelöst —, womit er 10 l Serum konservieren kann.

Prettner. Ueber die Resistenzerhöhung bei der Schutzimpfung gegen die Rotlaufseptikämie. Zeitschr. f. Infektionskrankheiten, parasitäre Krankheiten u. Hygiene der Haustiere. Bd. II. S. 353.

Durch die Impfung der Schweine mit lebenden Rotlaufbazillen und Serum entsteht eine mehr oder weniger lange dauernde Immunität gegen Rotlauf. Die Immunität nach überstandenem natürlichen Rotlauf pflegt dagegen eine lebenslängliche zu sein. P. stellte fest, dass die Widerstandsfähigkeit gegen Rotlauf keineswegs mit der Virulenz der injizierten Kulturen steigt; im Gegenteil ist die Immunitätsdauer bei Verwendung hochvirulenter Kulturen nicht selten von kurzer Dauer. Nach P. wird die Widerstandsfähigkeit des Körpers um so höher, je mehr er selbst aus eigener Kraft die Infektion überwinden muss. Je weniger Serum bei der Simultanimpfung injiziert wird, um so höhere aktive Immunität entsteht. Die heute übliche Simultanimpfung gegen Rotlauf ruft eine erhebliche passive Immunität hervor, die aber lange nicht so hoch ist, wie die durch rein aktive Immunisierung erzeugte. Jungklaus.

Pribram, E. Ueber das Verhalten der Agglutinine im passiv immunisierten Organismus. Münch. med. Wochenschr. S. 2529.

Pribram, E. u. ***Russ, V. K.*** (Wien.) Die Bakterienhämotoxine. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. Erster Band, erste Hälfte. Verlag von Fischer in Jena. 1907.

Die Bildung von Hämotoxin ist nicht bei allen Stämmen konstant. Im allgemeinen kann man sagen, dass alle (oder fast alle) pathogenen Staphylokokken, fast alle Vibrionen (mit Ausnahme des Choleravibrio), Tetanus, Megatherium, Milzbrand, Subtilis und Proteus, Hämotoxine, die nicht hitzebeständig sind, bilden. Bei der Bildung von hitzebeständigen Hämotoxinen kann man keine bestimmte Regel aufstellen; manche Pyocyaneus-, Typhus-, Koli-, Dysenteriestämme bilden hitzebeständige Hämotoxine, andere nicht. Keine Hämolysine bilden die Streptokokken, Sarzinen, Choleravibrionen, Diphtherie-, Xerosebazillen u. a., die Kapselbazillen und die säurefesten Bazillen. Für die Bildung der Hämotoxine eignen sich für jede Bazillenart Bouillone, bei welchen eine geeignete Alkaleszenz im Original angegeben ist. Auch die Züchtungsdauer wechselt für die einzelnen Stämme; so ist das Optimum für die Staphylokokken zwischen dem 9. und 13. Tage; bei manchen Vibrionenarten früher (2—3 Tage), beim Tetanus zwischen dem 7. und 10. Tage, beim Megatherium am 7. bis 8. Tage, bei Typhus etwa in der zweiten Woche etc.

Die Filtration der Kulturen geschieht am besten durch dickes, schwedisches Filtrierpapier; keimdichte Filter eignen sich nicht, da zu viel Hämotoxin zurückbehalten wird.

Die Konservierung geschieht durch Zusatz von: Karbol 10,0, Glyzerin 20,0, Aqua destill. 70,0, davon 5 : 100,0 ccm Filtrat, oder durch Schütteln und Stehenlassen mit Toluol.

Das Blut verschiedener Tierarten wird von den hämotoxischen Kulturfiltraten in ganz verschiedener Weise gelöst; bei einer Tierart kommen jedoch nur quantitave Schwankungen vor. Dabei ist die hämotoxische Wirkung eines Filtrates auf das Blut verschiedener Tierarten nicht identisch, vielmehr wird durch die Erschöpfung des Hämotoxins mit einer Blutart die Wirksamkeit für die anderen nicht aufgehoben.

Gegenüber Temperaturen zeigen die blutkörperchenlösenden Filtrate ein auffallend verschiedenes Verhalten. Gegenüber der Wirkung chemischer Agentien (Salze, Alkalilösungen etc.), sind die Hämotoxine empfindlich; auch hier jedoch zeigen sie ein verschiedenes Verhalten. Zur Prüfung und Wertbestimmmung des hämotoxischen Wertes eines Filtrates bedient man sich einer Aufschwemmung von vorher mit einer isotonischen Kochsalzlösung wiederholt gewaschenen roten Blutkörperchen in physiologischer Kochsalzlösung. Die Abschätzung der Lösungsintensität eines Hämotoxins geschieht auf kalorimetrischem Wege oder durch die Hämoglobinbestimmung der abzentrifugierten klaren Flüssigkeit mittels des Fleischelschen Hämometers.

Die Bindung bei den verschiedenen Hämotoxinen erfolgt zeitlich verschieden. Die Bindung des Hämotoxins an die Blutkörperchen kann nach Versuchen des Verf. rasch erfolgen, die Menge des gebundenen Giftes nimmt andererseits mit der Versuchsdauer zu.

Bei gleichbleibender Menge der bindenden Substanz wächst die absolute Absorptionsgrösse mit der zugegebenen Lysinmenge, während die relative fällt.

Die Latenzzeit ist der Bindung umgekehrt proportional, d. h. je mehr Hämotoxin zugefügt wird, um so kürzer ist die Latenzzeit für die Lösung (Bindung).

Blutkörperchen-Stromata, Aetherextrakte von Blutkörperchen und Gehirn, Cholesterin und in geringerem Grade Lezithin, vermögen Tetanushämotoxin zu binden.

Es scheint auch in vivo bei den Versuchstieren unter der Einwirkung von Hämotoxinen eine Zerstörung von Erythrozyten vor sich zu gehen, was durch eine reichliche Ablagerung von Hämotoxin in Milz und Nieren, Verminderung der Zahl der Erythrozyten und des Hämoglobingehaltes, Hämoglobinurie etc. sich kund gibt.

Auf dem hämotoxischen Vermögen mancher Vibrionenarten beruht das Prinzip der Verwertung der Agarblutplatte zur Differentialdiagnose der Vibrionen. Poda.

Progulski, St. Ueber die Resultate von Tuberkulinimpfungen bei Kindern. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte u. Naturf. zu Lemberg 1907. S. 142—143.

Bericht über 60 Kutanreaktionen bei tuberkulösen und rachitischen Affektionen, sowie bei Neugeborenen. Bestätigung der v. Pirquetschen Angaben. Eisenberg.

Proske. Beitrag zur Serumtherapie bei infektiöser Kälberpneumonie. Berl. tierärztl. Wochenschr. Jg. 1907, p. 506—507.

v. Prowazek. Untersuchungen über die Vakzine. III. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1907. XXVI.

Die Guarnierischen Körperchen sind nicht die Erreger der Vakzine, sondern spezifische Reaktionsprodukte der erkrankten Zelle. Es ist möglich, dass die in den Vakzinekörpern nachweisbaren Initialkörper als die Erreger anzusehen sind. Die Immunität der geimpften Kaninchenkornea ist rein lokal. Beim Affen ist die lokale Immunität nicht immer so deutlich ausgesprochen. Nach einem Monat nach einer kornealen Vakzineimpfung gelingt es zwar noch, den Arm mit Erfolg zu vakzinieren, nicht aber umgekehrt. Das Serum subkutan immunisierter Affen gewinnt parasitizide Eigenschaften, doch nimmt die abtötende Kraft des Serums 41 Tage nach der Impfung wieder ab. Kaninchengalle tötet Vakzinelymphe in 6 Stunden völlig ab. Es gelang, mit solch abgetöteter Lymphe subkutan 2 Affen zu immunisieren.

Haendel.

Purdy and ***Spencer, J.*** Malignant diphtheria and the immuning power of antitoxin. Journ. American. med. assoc. 1907. Vol. 48, p. 2184.

Puttkammer. Impfversuche zur Bewertung zweier Hundestaupesera. Archiv f. wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde. 1907. S. 583.

Obwohl Verf. an kleine Hunde in einzelnen Fällen sogar sehr grosse Dosen des Serums „Piorkowski" verimpfte, blieb die Heilwirkung bei jedem Symptom der Staupe aus, nicht nur in den schwereren Fällen, sondern auch dort, wo nur eine leichte Erkrankung vorlag, und die Behandlung sofort einsetzte.

Vier immunisierte junge Hunde erkrankten 1—2 Wochen, nachdem sie der Infektion ausgesetzt worden waren, an der Staupe, 3 davon starben. Den gleichen negativen Erfolg bei Heil- und Schutzimpfungen hatte Verf. mit dem Piorkowskischen Staupeserum „G".

Putzeys, A. et ***Stiennon, T.*** (Institut bactériologique de Liège.) La cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction à la malléine. C. R. Soc. Biologie. T. LXIII, p. 245, 27 juillet 1907.

Die Autoren versuchen, ob man bei Anwendung von Malleïn bei rotzkranken Tieren Reaktionen erzeugen kann, die ähnlich sind den kutanen und Ophthalmoreaktionen, die durch das Tuberkulin bei tuberkulösen Tieren erzeugt werden. Mit Benutzung einer Rotzepidemie, die unter den Pferden von Lüttich und Umgebung ausgebrochen war, haben sie ihre Versuche bei vielen rotzkranken Tieren gemacht. Aus ihren Versuchen ziehen die Autoren den Schluss, dass die kutanen und Ophthalmoreaktionen auf Malleïn nicht genügend klare und nicht genügend konstante Resultate geben, um darauf eine praktische Methode der Diagnose beim Pferde zu gründen.

Pozerski.

Quadri, G. Funzione antitossica delle paratiroidi. Gazz. Med. Italiana 1906. Nr. 78.

In trächtigen Tieren zirkulieren Substanzen, welche fähig sind, eine starke Dose Parathyroidin zu neutralisieren.

Parathyroidin verlängert das Leben nephrektomierter Tiere.

Segale.

Quensel, U. Die experimentelle Krebsforschung. Allm. svenska Läkaretida. 1907. S. 17.

Uebersichtsartikel.

Rabinowitsch, L. Zum gegenwärtigen Stand der Tuberkuloseforschung. Wien. med. Wochenschr. 1907. Nr. 38. S. 1796—1798.

Stellungnahme der bekannten Tuberkuloseforscherin zur Dualitätsfrage. In Uebereinstimmung mit anderen Forschern fand R. beim Menschen Rinderbazillen — jedoch nur in einer Minderzahl von Fällen. Um auch beim Rind das Vorkommen resp. die Häufigkeit beider Typen festzustellen, wurde eine Reihe von Milchproben auf Tuberkelbazillen untersucht und die herausgezüchteten Stämme biologisch geprüft. Es ergab sich, dass beim Rind ausser dem Rinderbazillus auch der menschliche Typus und daneben noch Uebergangsformen vorkommen, die die Mitte zwischen beiden Typen einnehmen, die als noch nicht vollständige Anpassungsformen des menschlichen Typus an den Rinderorganismus aufzufassen sind. Auch bei 33 spontan tuberkulösen Affen wurden alle drei Formen gefunden, in der Mehrzahl der Fälle freilich menschliche Bazillen entsprechend der häufigsten Infektionsgelegenheit. Dafür, dass diese letztere für die Art der Infektion massgebend sein kann, spricht die von R. erhobene Tatsache, dass bei Hauspapageien nur menschliche Stämme, bei denen des zoologischen Gartens nur Vogeltuberkelbazillen sich finden. Auf Grund von 120 Tuberkulosesektionen bei Vögeln wird die Geflügeltuberkulose als Varietät der Säugetiertuberkulose angesprochen. Besprechung der bekannten Diskussionen über die Eintrittspforten der Tuberkulose, sowie der neueren Befunde über anatomisch latente Tuberkuloseherde, wobei hervorgehoben wird, dass diese „latenten“ Bazillen durchaus virulent und infektionstüchtig sein können. Eisenberg.

Rabinowitsch, M. Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung der Tetanusbazillen und ihrer Gifte vom Magendarmtraktus aus. Arch. f. Hyg. 1907. Bd. 61, p. 103—150.

Der Magensaft mit normalem oder gesteigertem HCl-Gehalt vernichtet die Virulenz der Tetanusbazillen und ihrer Gifte.

Grosse Dosen per os eingeführter Tetanusbazillen oder deren Gifte bringen bei Kaninchen und Meerschweinchen einen häufig zum Tod führenden Marasmus hervor, eingeführtes Gift ausserdem häufig Kontrakturen und bei Kaninchen auch eigentümliche zerebrale Erscheinungen.

(Erwähnt sei, dass Tetanussporen an frischen Erdbeeren und Kirschen nachgewiesen wurden.) Trommsdorff.

Raczynski. Therapeutische Erfahrungen bei der Behandlung der epidemischen Zerebrospinalmeningitis mittels Jochmannschen Serums. Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 52, S. 1641 bis 1645.

Die Behandlung von 9 Fällen mit intraspinalen Injektionen ergab 66 % Mortalität, auch war eine günstige Beeinflussung der Krankheitssymptome oder Abtötung der Meningokokken nicht festzustellen. Eisenberg.

Radmann. (Knappschaftslazarett in Laurahütte.) Ein therapeutischer Versuch bei epidemischer Genickstarre. Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 27.

Injektion von Zerebrospinalflüssigkeit bei 2 Patienten mit Genickstarre, die geheilt wurden. Lüdke.

Radmann, s. auch Phagozytose, S. 146.

Raebiger. Schutz- und Heilimpfungen mit polyvalentem Kälberruhrserum nach Gans-Frankfurt a. M. Berl. tierärztl. Wochenschrift, Jg. 1907, Nr. 6, p. 81.

Raebiger. Schutz- und Heilimpfungen nach Sobernheim bei Milzbrand der Rinder. (Ebendort Nr. 10, p. 150—151.)

Railliet, G. Deux nouveaus procédés de diagnostic expérimental de la tuberculose. Cuti-réaction et ophtalmo-réaction. Revue de la tuberc. Sér. 2, T. 4, 1907, No. 4, p. 165—271.

Ramsbottom, A., s. Phagozytose, S. 146.

Raudnitz, R. W. Aus meinen Erfahrungen mit Tuberkulin. Prager med. Wochenschr. 1907, Nr. 34, S. 439—443.

R. gibt folgenden hypothetischen Erklärungsversuch für die therapeutische Wirksamkeit des Tuberkulins: Das den tuberkulösen Herd umgebende Reaktionsgewebe geht unter der Wirkung des Tuberkulins (direkt oder indirekt) in Lösung. Durch die dadurch im Schutzwall entstandene Lücke gelangen fiebererregende Substanzen des Herdes in den Kreislauf. Je dicker der Wall, desto grösserer Mengen Tuberkulin bedarf es zur Auslösung der Reaktion. Ist eine solche Lücke von einer früheren Injektion her zurückgeblieben resp. der Wall an einer Stelle verdünnt, dann genügt eine kleinere Menge Tuberkulin, um die Reaktion zu provozieren. Ueberempfindlichkeit, Unempfindlichkeit beruht auf Immunisation gegen Tuberkulin. (Wohl zu grob mechanisch gedacht! Ref.)

Bei der Auswahl der zu behandelnden Kinder müssen die Indikationsgrenzen noch enger gezogen werden als bei Erwachsenen, nur frühe, wenig vorgeschrittene, lokalisierte Fälle ohne Bazillen im Sputum, ohne hohes Fieber eignen sich für die Behandlung. Hygienisch-diätetische Massnahmen unterstützen dabei die Tuberkulinerfolge. Zu endgültigen Schlüssen über die definitiven Erfolge, d. h. über die Heilung der Tuberkulose, die sich durch negative Reaktionen sowie durch Schutz bei nachträglicher Infektionsmöglichkeit äussert, ist R. bei der Kürze der Zeit noch nicht gelangt. R. behandelt etappenweise mit Alttuberkulin. Eisenberg.

Ravenna. Diagnosi del cancro mediante la deviazione del complemento. Policlinico 1907, p. 15.

Indem der Autor das Blutserum Krebskranker mit Krebsextrakt, welcher schon mit normalem menschlichen Blutserum behandelt worden war, in Kontakt brachte, konnte er beobachten, dass diese Mischung das Komplement fixiert.

Er behält sich vor, die klinische Anwendung der Methode zu versuchen. Segale.

Raviart, G. Ophtalmo-réaction en psychiatrie. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907, T. LXIII, p. 506.

Verf. untersuchte 620 allgemein Paralytische, kranke Idioten, Epileptiker und andere Tuberkulöse und Nichttuberkulöse. Er findet, dass die Ophtalmoreaktion hauptsächlich bei den Idioten positiv ist. Vielleicht, so meint er, hat der Kochsche Bazillus mit der Entstehung der Idiotie etwas zu tun. Pozerski.

Raw, N. Human and bovine tuberculosis with special reference to treatment by special kinds of Tuberculin. Tuberculosis 1907, No. 4, p. 198 und auch The Veterinary Journ. 1907, No. 386, p. 476.

Raw, N., s. auch Phagozytose, S. 146.

Rebaudi, St. und *Lionello, A.* (Aus der med. Klinik in Genua.) Sulla genesi tubercolinica delle iperglobulie tubercolari. Gazz. degli Ospedali e delle cliniche. No. 70, Bd. 37.

Starke Dosen von Tuberkelgift erzeugen eine rasche und heftige Zerstörung der roten Blutkörperchen bei den Versuchstieren. Mittlere Dosen verändern unmerklich die Anzahl der roten Blutkörperchen, kleine und verzettelte Dosen dagegen verursachen nach einigen Tagen eine bedeutende, klare, längere Zeit anhaltende Hyperglobulie. Aehnliche Vermehrung weist der Hämoglobingehalt auf. Diese Tuberkulindosen schaden dem Tiere keineswegs, im Gegenteil verbessern sie das Allgemeinbefinden und die Ernährung.

Segale.

Rebaudi, St. Le piastrine del sangue durante la gravidanza, il parto, il puerperio, i catameni ed i primi giorni di vita dei neonati. Archivio italiano di Ginecologia. a. X, vol. II, 31 Luglio 1907, n. 1.

Da die Blutplättchen die Eigenschaft, sich zusammenzuziehen und sich zu klebrigen Häufchen zu vereinigen, besitzen, ein Zeichen der koagulierenden Tätigkeit des Blutes, stellen sie bis zu einem gewissen Punkte den Grad der Energie dar, mit welcher der Organismus auf die endogenen oder exogenen Gifte reagiert, welche dessen Lebensfähigkeit bedrohen. Segale.

Reed and *Thurston*, s. Phagozytose, S. 146.

Reis, W. Ueber die Behandlung des Ulcus serpens corneae nach Römer. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte u. Naturforscher zu Lemberg 1907, S. 212.

In 22 Fällen wurde teils kombinierte, teils aktive Immunisierung ausgeführt mit zumeist günstigem Erfolg. R. befürwortet vor allem die aktive Methode und hebt ihre prophylaktische Bedeutung hervor.

Eisenberg.

Remlinger, P. Contribution à l'étude du phénomène de l'Anaphylaxie. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907. T. LXII, p. 23.

Verf. hatte früher veröffentlicht, dass unterhäutige Einspritzung von Virusgift und antirabischem Serum bei Meerschweinchen, Kaninchen und Hund, wenn ihnen Injektionen normalen Hammel- oder Pferdeserums oder Tetanus- oder Diphtherieserums vorangingen oder folgten, als unschädlich angesehen werden kann.

Da diese Angaben im Widerspruch standen mit neueren Arbeiten über Serumkrankheit, wiederholt der Autor seine Versuche über Anaphylaxie. Er arbeitet mit Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden, mit Diphtherie- und Tetanusseren und mit normalen Pferde- und Hammelseren. Beim Hunde beobachtete Verf. niemals Erscheinungen von Anaphylaxie. Beim Kaninchen und Meerschweinchen hat er Allgemeinerscheinungen nur in je einem Falle von 20 beobachtet. Diese Erscheinungen führten nur bei der Hälfte der Befallenen zum Tode.

Nach R. kann die Serumüberempfindlichkeit durch Fütterung von Pferdefleisch hervorgebracht werden. Beim Meerschweinchen scheint diese Ueberempfindlichkeit erheblich zu sein. Pozerski.

Remlinger, P. Le traitement pasteurien peut-il favoriser l'éclosion de la rage chez une personne en incubation? C. R. de la Soc. de Biol. 1907, T. LXII, p. 350.

Nitsch hat jüngst die Krankengeschichte von 140 Todesfällen von Personen verglichen, die sich einer antirabischen Behandlung in Paris, in Warschau und in Krakau unterzogen hatten, und die von 100 Wuttodesfällen bei Personen, die nicht mit der Pasteurschen Impfung behandelt worden sind. Er schliesst, dass, wenn es auch unleugbar ist, dass die Pasteursche Impfung die Sterblichkeit der Gebissenen bis auf 10% und darüber hinaus bis auf 1% herabgedrückt hat, so ist es doch nicht weniger wahr, dass der Tod schneller eintritt bei Personen, die während der Inkubation behandelt werden, und dass lange Inkubationszeiten häufiger bei denen vorkommen, die sich der Pasteurschen Impfung nicht unterwerfen. (?)

R. stellt dieselbe Statistik am Institut zu Konstantinopel auf und umgekehrt zu der vorhergehenden Statistik zeigt die seinige, dass 1. bei den Personen, die sich nicht der Pasteurschen Impfung unterwerfen, der Tod schneller als bei den behandelten Personen eintritt; 2. die langen Inkubationsperioden sind häufiger bei den Behandelten, als bei den nicht Behandelten.

Der Autor glaubt nicht, dass die antirabische Behandlung den Ausbruch der Krankheit bei einer Person in der Inkubationsperiode beschleunigen könne. Pozerski.

Remlinger, P. Vaccination antirabique par voie rectale. C. R. de la Soc. de Biol. 1907, T. LXII, p. 722.

Die Anwendung therapeutischer Sera per rectum wird oft erörtert. Hoffa und Monot stimmten darin überein, dass dies die beste Anwendungsweise des Marmorekschen Antituberkuloseserums sei. Verf. war es von Interesse, zu untersuchen, ob man durch diese Anwendungsweise gegen die Wut immunisieren könne; R. experimentierte mit Kaninchen und spritzte ihnen in das Rektum ein halbes oder ein ganzes, in 20 ccm Wasser aufgeschwemmtes Gehirn eines an Virus fixe gestorbenen Kaninchens ein. Die Tiere, welche zwei oder drei solcher Injektionen vertragen, sind gegen diese Einimpfungen resistent. Im Gegensatz zu Fermi hat der Autor niemals Immunität gegen die Wut erzeugen können bei Ratten, denen er Hirn eines Wutkaninchens einflösste. Verf. schliesst, dass die Immunisierung gegen die Wut leicht auf dem rektalen Wege durchzuführen ist, sehr schwer, wenn nicht unmöglich, per os. Pozerski.

Remlinger, P. (Constantinople.) Persistance de virus rabique dans la salive de chien guéri de la rage. C. R. Soc. Biologie. T. LXII, 4 mai 1907, p. 800—802.

Remlinger, P. Contribution à l'étude du sérum. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907, T. LXII, p. 961.

F. A. Marie sagt: Man weiss, dass es leicht ist, ein antirabisches Serum zu erhalten, das gleiche Volumen einer zentesimalen Emulsion von Virus

fixe neutralisiert, und ferner weiss man, dass dieses Serum im allgemeinen nur in engen Grenzen wirksam ist, indem ein Kubikzentimeter einen Kubikzentimeter virulenter zentesimaler Emulsion neutralisiert. Diese Mischung, die selbst bei subduralen Injektionen unschädlich ist, hat immunisierende Eigenschaften und kann zur Impfung der Menschen und Tiere verwandt werden. Verf. hatte schon einige Zweifel ausgesprochen in bezug auf die Ueberlegenheit der Mischung über das antirabische, allein angewendete Serum. Auf den Vorschlag von Roux hat er die immunisierende Kraft des Virus fixe mit der Mischung Virus Serum verglichen, sei es, dass dieses genau neutralisiert war, sei es, dass Virus oder Serum im Ueberschuss da waren.

Die Versuche wurden an Kaninchen und Hunden angestellt, die Tiere blieben 30 Tage nach der impfenden Einspritzung in Beobachtung.

R. hat so gesehen, dass die besten Resultate durch die Einimpfung des Virus fixe allein geliefert werden (60 von 100 Ueberlebenden). Sodann kommen die Tiere, welche mit einer Mischung Virus-Serum mit Ueberschuss von Virus geimpft worden waren (41,17 %), Serum allein zeitigt 40 %, die Mischung Virus-Serum mit Serum im Ueberschuss 21,42 % Ueberlebende. Die schlechtesten Resultate wurden mit einer genau neutralisierten Mischung erhalten (15,78 %).

Verf. hat ferner gesehen: 1. dass die Wirksamkeit des Serums nicht der Menge des unter die Haut des Tieres eingespritzten Virus proportional ist. 2. Man kann nicht selten bei einem Tiere plötzliche und unerklärliche Abfälle in der Wertigkeit des Serums sehen. Pozerski.

Repetto, R. Sull' immunità contro la rabbia. Riforma med. 1907, No. 16.

Der Autor prüfte die immunisierende Wirkung des Blutserums von Hunden, welche nach der Fermischen Methode behandelt worden waren.

Aus den betreffenden Versuchen geht hervor, dass vorbeugende Injektionen mit Vakzine die nachfolgend mit subkutanen oder subduralen Inokulationen von Virus fixe infizierten Hunde retten.

Ueberdies konnten mit dem Serum zweier immunisierter Hunde, welche der subkutanen und subduralen Infektion widerstanden hatten, alle subkutan mit dem Virus fixe (aus dem Istituto Antirabbico von Sassari, welches eine Sterblichkeit von 100 % ergibt) geimpften Ratten gerettet werden. Bei den einige Tage vor dem Auftreten der Lähmungserscheinungen mit Serum behandelten Ratten wurde ein geringes Hintanhalten derselben beobachtet. Segale. (Nach Autoreferat.)

Repetto, R. Osservazioni sperimentale ed istologiche sul feto, sul latte e sul liquido amniotico di una pecora morta di rabbia. Riforma medica, No. 50.

Im Durchschnitte des Ammonshorns einer trächtigen, an Hundswut verendeten Ziege fanden sich zahlreiche Negrische Körperchen von der Grösse 1 zu 7 Mikron, dagegen fanden sich diese in den aus dem Ammonshorn des Fötus erhaltenen Präparaten nicht vor. Sie durchdringen also das Plazentafilter nicht.

Aus dem Versuche erhellte ferner, dass die mit den Gehirnsubstanzen des Fötus geimpften Tiere nicht starben, während jene mit der Gehirnsubstanz der wutkranken Ziege geimpften Tiere an Hundswut verendeten.

Die mit dem Fruchtwasser und mit der aus dem Euter gepressten Milch der Ziege geimpften Tiere starben nicht. Mithin enthalten weder das Fruchtwasser noch die Milch Lyssavirus. Segale.

Rhamney and ***Weaver***, s. Phagozytose S. 146.

Ribadeau-Dumas, L. et ***de Jong, S. L.*** A propos d'un cas de polyarthrite à staphylocoque doré. Contribution à l'étude du rôle de l'accoutumance dans le déterminisme des localisations microbiennes. Gaz. des hôpit. Année 80, 1907, p. 1191.

Ribbert, H. Menschliche Zellen als Parasiten. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

Die Geschwülste sind parasitäre Wucherungen ausgeschalteter Zellen, insbesondere das Karzinom eine parasitäre Wucherung ausgeschalteter Epithelien. Der Parasit, also die Tumorzelle, stammt aus dem Körper selbst, sie führt ein selbständiges Dasein, wie die erfolgreichen Transplantationen beweisen. Karl Lewin.

Ribbert, H. Die Eingangspforten der Tuberkulose. Deutsche med. Wochenschr., Jg. 33, 1907, Nr. 42, p. 1732—1735.

Verf. schliesst, dass zwar bei Kindern die intestinale Infektion neben der aërogenen eine wichtige, wenn auch prozentual geringere Rolle spielt, dass aber bei Erwachsenen die weitaus überwiegende Eingangspforte der Tuberkelbazillen die Lunge ist. Gaehtgens.

Richet, Ch., s. Anaphylaxie S. 69.

Ricketts, H. T. Beobachtungen über das Gift und die Mittel der Uebertragung des „Rocky Mountain Spotted Fever". Journ. inf. disease. Vol. 4, p. 141.

Ist übertragbar auf Affen und Meerschweinchen durch Einimpfung defibrinierten Blutes von an dieser Krankheit Leidenden. Ein Anfall dieser Krankheit veranlasst einen ziemlich hohen Grad von Immunität gegen eine folgende Impfung. Lewis.

Rickmann, W. Beitrag zur biologischen Eiweissdifferenzierung. Zeitschr. f. Fleisch- u. Michhygiene, 17. Jahrg. 1907, Nr. 6 und Arbeiten aus dem K. Institut f. experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., H. 3, Jena 1907, Fischer.

Eiweissdifferenzierungen mittels der Präzipitin- und der Komplementablenkungsmethode werden verglichen. Als präzipitierendes Serum diente das eines Menschenserumkaninchens. Eine hundertmal stärkere Dosis dieses Serums war nötig, um Schweineserum zu präzipitieren gegenüber Menschenserum.

Hämolytisches System: Rinderblutkörperchen, inaktiviertes Rinderblutkaninchenserum und Meerschweinchenserum als Komplement. Die Komplementfixation mittels des eingangs genannten Präzipitinserums an demselben Schweine- und Menschenserum geprüft, zeigte eine Differenzierungsmöglichkeit, die mit dem Werte der zehntausendfachen Feinheit zugunsten der Spezifität ausfiel.

Rickmann. Impfung von Maultieren gegen Sterbe. Archiv für wissenschaftl. u. prakt. Tierheilkunde 1907, H. 4 u. 5.

Nach Ueberstehen der „Sterbe“, einer durch einen noch unbekannten Erreger hervorgerufenen Infektionskrankheit, sind die betreffenden Maultiere und meist auch die Pferde gegen die Seuche relativ immun und erliegen nur noch sehr schweren Infektionen.

R. gelang es, durch subkutane Verimpfung von „Sterbevirus“, welches durch 1 % Karbolsäure abgeschwächt war, an Maultiere durch vielfache Infektionen Immunität zu schaffen.

Von solchen immunisierten Maultieren, welchen mindestens 8—10 l virulentes Sterbeblut intravenös injiziert war, gewann R. ein Immunserum, welches auf das Nichtvorhandensein hämolytischer Eigenschaften zu prüfen ist.

Die Schutzimpfung besteht in der gleichzeitigen Injektion von Serum und Sterbevirus. Nach 12—14 Tagen wird eine Dosis Virus injiziert, welche den Immunitätsgrad erhöht und anzeigt, ob Immunität eingetreten ist.

R. hält die Immunisierung von Maultieren nach seiner Methode für praktisch durchführbar und glaubt auch, Pferde auf eine ähnliche Weise gegen „Sterbe“ immunisieren zu können. Jungklaus.

Ridlon, J., s. Phagozytose S. 147.

Riessmann, C. and ***Mayr, H.***, s. Phagozytose S. 147.

Rissling, P. Beiträge zur Biologie normaler Tiersera. Zentralblatt f. Bakt. 1907, Orig. Bd. 44, p. 363—376, 444—455, 541—556, 669—683.

Die Arbeit enthält — neben einer Zusammenstellung der Literatur — Angaben über die Wirkung einer grossen Anzahl normaler Tiersera in bezug auf Agglutination gegenüber einer grossen Reihe von Bakterien, sowie Blutarten und in bezug auf hämolytische Eigenschaften gegenüber vielen Blutarten.

Das Material ist zum Nachschlagen vorkommenden Falles angenehm.

Allgemeine Ergebnisse zog Verf. in bezug auf folgende Punkte:

Bei Hämagglutination nimmt er eine Reihe von verschiedenen Agglutininen im selben Serum an. Bei der Hämagglutination vermögen sich die Blutzellen — ebenso wie Bakterienzellen bei Bakterienagglutination — mit Agglutinin zu übersättigen. Iso- und Autoagglutination waren in keinem Falle nachzuweisen. Trommsdorff.

Ritchie, L. C. P., s. Phagozytose S. 147.

Ritzmann, O. Ueber den Einfluss erhöhter Aussentemperatur auf den Verlauf der experimentellen Tetanus- und Streptokokkeninfektion. Arch. f. Hyg. 1907, Bd. 61, p. 355 bis 384.

Gute Zusammenstellung der diesbezüglichen Literatur.

Versuchsergebnisse:

1. Erhöhte Aussentemperatur (35°), tagelang angewendet, wirkt für das Auftreten von Tetanus bei Mäusen deutlich begünstigend. (Bei Meerschweinchen negative Resultate.)

2. Dasselbe ist der Fall für die experimentelle Streptokokkeninfektion bei weissen Mäusen.

3. Nachträgliche Infektion mit Streptokokken begünstigt das Auftreten des Tetanus bei durch toxinfreie Tetanussporen infizierten weissen Mäusen. (Analoge Meerschweinchenversuche negativ.)
Trommsdorff.

Riviere, Clive, s. Phagozytose S. 148.

Robertson, W. F. and ***Mc Rae, Douglas,*** s. Phagozytose S. 148.

Rocchi, G. (Osp. Maggiore Bologna.) Su alcune infezioni tifosimili. Gazz. Osp. 1907, p. 903.

Auf 187 Kranke mit typhösem Fieber kamen bei der bakteriologischen Untersuchung 2 Fälle von Paratyphus, 7 Fälle mit negativem Resultat sowohl serumdiagnostisch als auch bakterioskopisch.

Endlich 7 Fälle mit ungewisser bakteriologischer Diagnose wegen eingetretener Koagglutination von Typhus, Paratyphus B und Enteritidis Gärtner.

Rocchi, G. Beitrag zum Studium der Serodiagnose bei den infektiösen, durch Nahrungsmittel verursachten Gastroenteritiden. Zentralbl. f. Bakt. 1907, Orig. Bd. 43, p. 202—204.

Die mit Krankenseris vorgenommenen Untersuchungen bestätigen die in der Fleischvergiftungsbakteriengruppe auf Grund von Agglutinationsdifferenzen aufgestellten beiden Typen, Enteritidis und Aerthryk, und die — ebenfalls agglutinative — Identität des letzteren mit dem des Bac. paratyph. Typ. B. Trommsdorff.

Rodd, M. L. B., s. Phagozytose S. 149.

Rodet, A. et ***Lagriffoul.*** Sérum antityphique. Propriétés bactéricides et antibactéricides. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII, p. 441.

Die Autoren bereiten ein Antityphusserum durch intravenöse Injektionen von lebenden und virulenten Bazillen. Sie studierten die bakterizide Kraft ihres Serums.

1. Das frische Serum mit seinem Alexin besitzt nur eine bakterizide Kraft, die ebenso stark ist, als die eines unbehandelten Individuums derselben Spezies, niemals eine höhere, niemals eine niedrigere.

2. Das inaktivierte Serum, kalt oder auf 55° erhitzt, hat, wenn es alexinhaltigem Serum eines unbehandelten Individuums zugegeben wird, manchmal eine bakteriolytische Wirkung. Es ist dazu notwendig, dass das alexinhaltige Serum, welches zugefügt wird, selbst bakteriolytisch ist. Das Serum des behandelten Tieres vermehrt also die bakteriolytische Wirkung dieses alexinhaltigen Serums. Pozerski.

Rodet, A. et ***Lagriffoul.*** Sérum antityphique. Mécanisme de l'action du sérum à l'égard de la septicémie typhique expérimentale. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII, p. 555.

Das Antityphusserum, welches die Autoren herstellten, wirkt schützend gegenüber der Allgemeininfektion mit dem Eberthschen Bazillus in der septikämischen Form, die hervorgebracht wird durch intravenöse Injektionen von lebenden Bazillen und durch seine antitoxische Eigenschaft, die unabhängig ist von jeder Wirkung auf die Bazillen selbst. Diese antitoxische Wirkung wird je nach den Umständen in ihren Wirkungen durch eine bakterizide

Tätigkeit unterstützt oder mehr oder weniger durch eine entgegengesetzte Wirkung eingeschränkt. Pozerski.

Rodet, A. et *Vallet, G.* (Montpellier.) Sur la propriété trypanolytique du sérum dans le nagana expérimental. Ibid., 10 décembre 1907, p. 1225.

Römer. Vollendung der Serumtherapie. Vortrag in der 34. Zusammenkunft der ophthalmologischen Gesellschaft in Heidelberg, August 1907.

Zur Herstellung des Serums müssen hochvirulente Stämme verwendet werden, und es müsste ferner bei jedem Ulcus serpens die Virulenz des betreffenden Stammes bestimmt werden, wobei sich ergeben hat, dass der Satz, aus der Tiervirulenz liessen sich keine bindenden Schlüsse auf die Menschenpathogenität ziehen, für das Ulcus serpens nicht zutreffe. Der Grad der Aggressivität der Pneumokokken entspricht der Schwere des klinischen Verlaufes. Die Virulenzunterschiede bei Ulc. serp. variieren von 1:40 bis 1:150000. Danach konnte entschieden werden, ein wie grosser Prozentsatz einer infizierten Verletzung überhaupt nicht zu Ulc. serp. komme, ferner spontan ausheile und innerhalb welcher Virulenzbreite die Serumtherapie erfolgreich sein könne. So konnte die Vollendung des Pneumokokkenserums erreicht werden. Beim heilenden Ulc. serp. spielt nicht die Phagozytose eine Hauptrolle, da nur Pneumokokken von minderer Aggressivität phagozytierbar sind.

Die Opsonine seien keine anderen Körper als die lange bekannten hämolytischen, ebenfalls thermolabilen Komplemente. Durch Bindung dieser eben genannten Körper wird bei Absorption des Serums mit genuinen Ulc. serp.-Stämmen die phagozytierende und hämolytische Wirkung entzogen, aus welchem Grund auch bei der aktiven Immunisierung mit abgetöteten Pneumokokkenkulturen keine Vermehrung der Opsonine stattfinden kann, da die avirulenten Pneumokokken ebenso wie die virulenten diese Opsonine binden. Letztere sind trotz dieser Bindung für die Phagozyten nicht zugänglich. Die Pneumokokkenimmunität kann daher also nicht auf Phagozytose beruhen, wenn eine derartige Infektion mit nicht phagozytierbaren Stämmen, sei es spontan, sei es durch Serumeinwirkung, ausheilt. Das Pneumokokkenserum ist also kein bakteriotropes, sondern ein antiinfektiöses Serum. Possek.

Römer, P. Die Pathogenese der Katarakta senilis vom Standpunkte der Serumforschung. —

III. Die physiologischen Schwankungen des osmotischen Druckes der intraokularen Flüssigkeit in ihren Beziehungen zum osmotischen Druck des Blutserums.

IV. Giftwirkungen auf die Linse.

V. Versuche über serumdiagnostische Reaktionen bei Katarakta senilis.

VI. Untersuchungen über die Aufnahme der Antikörper in die Linse: Durchlässigkeit der Linsenkapsel für Komponenten der Serumhämolysine. Arch. f. Augenheilkunde Bd. LVI. Ergh. 1907.

Entgegen den bisherigen Anschauungen fand Römer mit Hilfe der Blutkörperchenmethode, dass bei zwar bestehenden Schwankungen das Kammerwasser dieselben Werte aufweist wie das Blutserum. Den geringen physiologischen Schwankungen gegenüber ist die Linse, dank des schützenden Kapselepithels, geschützt und befindet sich ebenso wie die Blutzelle im Serum gegenüber dem Kammerwasser im besten osmotischen Gleichgewichte.

Bei Untersuchungen über die Giftwirkung auf die Linse ergibt sich zunächst die Frage, wie lange ist bei herausgenommener Linse deren Protoplasma überhaupt als noch lebende und funktionsfähige Substanz anzusehen? Dies ist bei sorgfältig herauspräparierter Linse in 0,9—0,95 % Kochsalzlösung, als der günstigsten, im Brutschrank ca. 7—10, bei Zimmertemperatur etwas länger und im Eisschrank ca. 24 Stunden der Fall. Als Absterbeerscheinungen manifestieren sich folgende: 1. Lockerung des Epithels von der Kapsel, 2. Wasseraufnahme und 3. Eiweissaustritt. Als Repräsentanten der beiden grossen Gruppen von Giften wählt Römer einerseits das Saponin, als jenen der chemisch definierbaren, und andrerseits das Tetanolysin für die Gruppe der chemisch nicht definierten Gifte, der Stoffwechselprodukte lebender Zellen etc. Beide hämolysieren bekanntlich. Während nun beim Tetanolysin durch passende Rezeptoren des Linsenprotoplasmas die hämolytische Funktion des Tetanolysins gehemmt wird, ist dies beim Saponin nicht der Fall, wenngleich auch die Linsensubstanz Cholestearin enthält, durch welches ja dieses Gift an die Blutzellen gebunden wird und zur Wirkung gelangt. Bei Saponin treten trotz geringer Aufnahme die Absterbeerscheinungen früher und intensiver auf, als bei Tetanolysin, obgleich dieses in grösserer Menge aufgenommen wird.

Gegen die Annahme A. Leber's, dass die Speicherung schädlicher Stoffe an die Lipoidsubstanzen der Linse für die Entstehung der Katarakt verantwortlich zu machen sei, führt Römer folgende Argumente an: Die Bildung und Ausscheidung an Lipoidsubstanzen unterscheidet sich bei Altersstar nicht von der des normalen Menschen (untersucht an der Azetonausscheidung); alte gesunde Linsen weisen keinen grösseren Gehalt ätherlöslicher Substanzen auf als die jugendlicher Personen, und es kann daher ein eventuell grösserer Gehalt an Cholestearin etc. nicht die Ursache, sondern nur eine Folge des kataraktösen Prozesses sein. Die Art und Weise der Giftwirkung, die von lipoidlöslichen Substanzen, wie Chloroform und Karbolsäure, auf die Linse ausgeübt wird, entspricht nicht den Erscheinungen bei Altersstar, auch Azeton — als Repräsentant der lipoidlöslichen Produkte des Stoffwechsels — beeinflusst trotz Eindringens in die Linsensubstanz diese nicht.

Bei der Annahme einer zytotoxischen Wirkung bei der Starentwicklung können folgende Möglichkeiten obwalten: 1. Die Zellgifte können in den Gewebsarten des Auges selbst ihren Ursprung haben; 2. könnte bei zwar gleichartiger Zusammensetzung des Blutes beim Starkranken eine Störung in der Retentionsfähigkeit des sekretorischen Apparates gegenüber zytotoxischen Körpern gelegen sein und 3. könnte die Zusammensetzung des Serums bei Starkranken verändert sein. Dadurch erscheint der Versuch im Serum starkranker Individuen nach spezifischen Stoffen zu fahnden gerechtfertigt. Das Serum Starkranker verhält sich in bezug auf normal vorkommende hämolytische Substanzen nicht anders als das Normalserum und enthält auch keine spezifischen Präzipitine für Eiweisssubstanzen der Linse. Linsensubstanz vermag bei Immunisierung ein Serum erheblich umzugestalten,

indem das Immunserum verschiedene funktionelle Eigenschaften seines Normalserums verliert und dagegen andere aufnimmt, die dem Linsenprotoplasma spezifisch eigen sind. Auf dem Wege der Komplementablenkung lässt sich Linseneiweiss von allen anderen Eiweissarten differenzieren. Durch Immunisierung mit Linsenprotoplasma entsteht im Immunserum ein neuer Ambozeptor, der in geringer Menge auch im Normalserum des Kaninchens vorkommt, der die Komplemente eines hämolytischen Systemes ablenkt und der auch im Blute des Erwachsenen, nicht jedoch in dem des neugeborenen Kindes, vorkommt, also erst später auftritt.

Das Serum Kataraktöser verhält sich in bezug auf diesen Ambozeptor nicht verschieden gegenüber dem des normalen Erwachsenen.

Die Linsenkapsel ist für hämolytische Komponenten nur bei längerer Einwirkungszeit durchlässig. Vorübergehender Gehalt des Kammerwassers an zytolytischen Körpern kann daher die Linse nicht schädigen. Im allgemeinen ist die Linsenkapsel sowohl für Ambozeptoren als Komplemente unter gewissen Voraussetzungen durchlässig, wodurch ein weiterer Beweis gegeben ist, dass für die Rezeptorentheorie der Starbildung kein prinzipielles Hindernis besteht. Possek.

Roemisch. Ueber Dauererfolge mit Tuberkulinbehandlung. Münch. med. Wochenschr., 1907, Jg. 54, Nr. 3, p. 117—120.

Verf. hat mit den verschiedenen Tuberkulinpräparaten von Koch, Béraneck, Denys und Spengler günstige Resultate in der Behandlung Lungentuberkulöser erzielt und auch noch nach Verlauf von $4^1/_2$ Jahren feststellen können. Die Tuberkulinkuren eignen sich aber nicht für alle Fälle, sondern nur für eine Kategorie von Lungentuberkulösen, die sich durch Beobachtung und Untersuchung genau bestimmen lässt.

Gaehtgens.

Roepke. Ueber diagnostische Tuberkulindosen. Zeitschr. f. Tuberkulose. 1907. Bd. X. H. 5, p. 412—422.

Auf Grund der Erfahrungen bei 9 Fällen von Lungentuberkulose hält Verf. die von Löwenstein und Kauffmann (Zeitschr. f. Tuberk. 1906, Bd. X, H. 1) empfohlene 4malige Injektion von $^2/_{10}$ mg Alttuberkulin für einen unzuverlässigen diagnostischen Modus. Beim Vergleich der von Bandelier (Beitr. z. Klin. d. Tuberk., B. 6, H. 1) und Junker (Beitr. z. Klin. d. Tuberk., Bd. 6, H. 4) angegebenen Verfahren bezüglich der Dosierung des Alttuberkulins zu diagnostischen Zwecken gibt er der Methode des letzteren den Vorzug. Statt der 4maligen Injektion von $^1/_{10}$ — $^5/_{10}$ — 1 — 5 mg empfiehlt er aber die 3malige von $^2/_{10}$ — 1 — 5 mg, weil dadurch im Einzelfall die Dauer der Tuberkulindiagnostik um mindestens 3 Tage abgekürzt wird. Gaehtgens.

Röth-Schulz. Ueber den diagnostischen Wert des alten Kochschen Tuberkulins. Beitr. z. Klinik d. Tuberk. Bd. 6. H. 2, p. 167—207.

Rogers, J. and *Torrey, J. C.* Die Behandlung der gonorrhoischen Infektionen durch spezifisches Antiserum. Journ. A. M. A. XLIX, p. 918.

Die Autoren versuchten zuerst ein antitoxisches Serum durch Behandlung von Kaninchen mit Aszites-Bouillonkulturen von Gonokken herzustellen.

Die Resultate waren nicht befriedigend. Die Tiere wurden eher überempfindlich als immun und ein antitoxisches Serum war nicht zu erhalten.

Sie stellten dann ein spezifisches Serum her, indem sie Kaninchen mit lebenden jungen Kulturen behandelten, die auf Aszitesagar gewachsen waren. Ein Serum von hoher Agglutinationskraft wurde so erhalten und dieses schien eine ausgesprochene kurative Wirkung bei gewissen chronischen gonorrhoischen Infektionen auszuüben. In gewissen Fällen indessen zeigte sich das Kaninchenserum in hohem Grade toxisch für den Menschen und aus diesem Grunde wurde diese Tierart nicht mehr verwendet.

Ziegen wurden aus demselben Grunde nicht in besonders grosser Anzahl verwendet. Die Reaktion des Menschen auf Kaninchenserum nähert sich viel mehr dem Phänomen der Anaphylaxie, wie man es beim Meerschweinchen, das mit Pferdeserum behandelt worden ist, beobachten kann, als der Reaktion, die auftritt, wenn der Mensch mit Pferdeserum behandelt wird.

Das Schaf war endlich das Tier, das für die Serumdarstellung gewählt wurde, weil sein Serum sich als nicht toxisch erwies und das Tier gut auf die Behandlung reagierte. Die Tiere wurden wiederholt in Zwischenräumen von einer Woche behandelt, zuerst mit Kulturen, die durch Hitze abgetötet waren, dann mit lebenden Kulturen. Die Injektionen wurden in die Bauchhöhle gemacht. Nach neun oder zehn Injektionen wurde Blut entnommen. Die Agglutininreaktion wurde als Probe zur Bestimmung des erreichten Immunitätsgrades gebraucht.

Das Serum ist polyvalent, insofern eine Anzahl von verschiedenen Gonokokkenstämmen zu seiner Herstellung verwandt wurde.

Das Serum wurde in Dosen von 2 ccm, wiederholt einen Tag um den andern, oder in längeren Zwischenpausen nach den klinischen Indikationen angewendet. Fünf Injektionen wurden durchschnittlich verabreicht.

In den letzten zwei Jahren ist eine beträchtliche Anzahl von Fällen so behandelt worden, die Resultate sind kurz folgende:

1. Akute Urethritis oder Konjunktivitis wurde weder durch die lokale noch durch die allgemeine Anwendung des Serums günstig beeinflusst.

2. 90 Fälle von gonorrhoischer Arthritis in allen Stadien wurden behandelt. 75 von diesen waren akut, subakut oder in frühem chronischen Stadium. Von diesen 75 sollen 64 günstig beeinflusst sein. 15 waren nicht günstig beeinflusst. Alte chronische Fälle waren manchmal gebessert.

Chronische Urethritis und Iritis waren manchmal günstig beeinflusst.

Protokolle von einzelnen Fällen werden angeführt, bei denen die Resultate auffällig gute sind. Die Wirkungsweise des Serums ist nicht vollständig aufgeklärt. Es ist nicht antitoxisch. Es bringt, wenn es unter die Haut eingebracht wird, eine ausgesprochene Reaktion am Sitze der Infektion hervor. Die Autoren glauben, dass das Serum die Infreiheitsetzung der Endotoxine, durch eine erste bakterizide Wirkung, verursacht.

Lewis.

Romanelli, G. Sulla presenza e frequenza di leucociti degenerati nel sangue circolante. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche 1907, Nr. 15.

Die Schlussfolgerungen, zu denen der Autor gelangt, sind die folgenden:

1. Im Blute Kranker sind Leukozyten nachweisbar mit albuminoiden und fettigen Entartungsalterationen.

2. Diesen Alterationen begegnet man am häufigsten in einigen akuten Infektionszuständen, welche mit Bakteriämie bei hohem Fieber und Leukozytose einhergehen.

3. Es ist möglich, die erwähnten Alterationen zu erhalten, wenn bei den Tieren allgemeine Intoxikation hervorgerufen wird.

4. Auch bei den Tieren besteht Beziehung zwischen dem Auftreten von Leukozytenentartung, hohem Fieber und Leukozytose.

5. Im Blute Kranker mit Eiteransammlung sind nicht immer im Kreislaufe Eiterkörperchen nachweisbar, welche für sich allein eine schwierige diagnostische Lage zu beleuchten imstande wären.

6. Wenn bei den Tieren lokale Eiterherde hervorgerufen werden, so trifft man im allgemeinen wirkliche Eiterkörperchen im Kreislaufe nicht an.

Segale.

Romanelli, G. Modificazioni degli elementi morfologici del sangue nella tubercolosi sperimentale. Gazz. Osp. No. 6. 1907.

Der Autor suchte die Veränderungen des Blutes bei den Tieren nachzuweisen, welche, wie folgt, behandelt worden waren: 1. Mit lebenden Tuberkelbazillen in kleinen, mittleren oder hohen Dosen; 2. mit Tuberkelbazillen, welche zuerst bei trockener Hitze zu 120° getötet wurden; 3. mit wässerigem oder öligem Tuberkulin; 4. mit Impfstoff.

Er beobachtete bedeutende Formalterationen der roten Blutkörperchen mit numerischer Verminderung derselben und des Hämoglobins. Die Leukozyten vermehren sich schon 24 Stunden nach der Einspritzung des infizierenden Materials um das Doppelte oder mehr der normalen Quantität der neutrophilen Polynukleären.

Segale.

Romanelli. Influenza una di progressa infezione da diplococco lanceolato di Fraenkel sul decorso della tubercolosi sperimentale. Gazz. di Ospedali e di Cliniche 1907, p. 1642.

Die experimentelle Tuberkelinfektion verläuft bei jenen Tieren schneller, welche vorher einer Diplokokkeninfektion unterworfen worden sind.

Segale.

Romanelli, G., s. Phagozytose, S. 149.

Ronzani, E. Ueber das Verhalten des bakteriziden Vermögens der Lungen gegenüber einigen Ursachen, die dasselbe zu modifizieren vermögen. Arch. für Hyg. 1907. Bd. 63, p. 339—390.

Hauptergebnisse:

1. Die gesunden Lungen der Versuchstiere und in normalen Verhältnissen gehaltenen Tiere besitzen ein energisches Zerstörungsvermögen gegenüber den in die Lungen eingedrungenen Mikroorganismen.

2. Diese Lungenfunktion wird herabgesetzt durch: lange Exponierung der Tiere gegenüber Kälte, schnellen Temperaturwechsel, wärmeentziehende Bäder, Muskelermüdung, Traumen, Staubinhalation (zumal harter Staub).

3. Längere Einwirkung der Wärme hat keinen Einfluss auf die untersuchte Funktion der Lungen.

4. Bei nicht alkoholisierten Tieren wird die Schutzkraft der Lungen gegen Mikroorganismen durch Alkohol gesteigert; bei alkoholisierten Tieren wurde kein Unterschied gegenüber Normaltieren gefunden; plötzlicher Alkoholentzug bei solch längere Zeit alkoholisierten Tieren wirkt auf die bakterizide Kraft der Lungen beträchtlich schwächend. Trommsdorff.

Ronzani. Sul comportamento del potere battericida del polmone di fronte ad alcune cause che possono modificarlo. Ann. di igiene sperimentale. Vol. 17. 1907.

Die Lunge besitzt energische bakterizide Kraft, welche sich jedoch vermindert, wenn das Tier einer längeren Einwirkung von Kälte oder Nässe ausgesetzt wird, oder wenn es grosser Ermüdung, einer Verletzung oder Einatmung von Staub unterworfen wird. Alkohol erhöht die Schutzwirkung der Lunge; der Alkoholist besitzt jedoch keineswegs höhere bakterizide Kraft der Lunge als der normale Mensch. Segale.

Ronzani, E. (Hyg. Inst. d. Univ. Padua.) Ueber das Verhalten des bakteriziden Vermögens der Lungen gegenüber einigen Ursachen, die dasselbe zu modifizieren vermögen. Arch. f. Hyg., 1907, Bd. 63.

Die stark bakterizide Wirkung der Lungen dem Prodigiosus gegenüber wird herabgesetzt durch Schädigung, z. B. Muskelermüdung, Staubinhalation, besonders wenn dieser hart ist, niedere Temperatur, raschen Temperaturwechsel und Verletzungen. Chronischer Alkoholismus war, wie die Versuche des Verf. zeigten, nur wenig schädigend, deutlich nur dann, wenn nach dem Versuch nicht, wie gewöhnlich, Alkohol gegeben wurde. Dagegen verstärkte Alkohol, einmal verabreicht, die bakterizide Fähigkeit der Lungen.

Rose, E. Beiträge zur Lehre von der Komplementablenkung. Inaug.-Diss., Würzburg, 1907, 44 p.

Schlussfolgerungen des Verf.:

1. Die Komplementablenkung durch Präzipitin und präzipitable Substanz kann zum Blutnachweis für forensische Zwecke benutzt werden. Die Methode hat vor der Präzipitationsmethode den Vorzug, dass man mit weniger starken Antiseris auskommt und bedeutend kleinere Eiweissmengen nachweisen kann.

Dem stehen folgende Nachteile gegenüber: Präzipitin und präzipitable Substanz einerseits, Komplement und Ambozeptor andererseits müssen in bestimmten Mengenverhältnissen stehen, die durch eingehende Vorversuche erst festzustellen sind. Stets muss die minimale Ambozeptor- und Komplementmenge von neuem bestimmt werden. Ferner können auch andere Stoffe, z. B. normale Sera die Hämolyse aufheben und so Komplementablenkung vortäuschen. Genügende Kontrollversuche sind deshalb unerlässlich. Auch erfordern die Vor- und Kontrollversuche viel Zeit, Serummaterial und exakte Arbeit und machen die Methode nur in der Hand des Geübten brauchbar.

2. Die A.-S. dürfen erst dann den Tieren abgenommen werden, wenn keine präzipitable Substanz mehr im Organismus kreist; noch am 11. Tage

nach der letzten Injektion von 10 cm^3 S. konnte bei einem Kaninchen präzipitable Substanz nachgewiesen werden.

3. Natürliche Hämolyse kann nur in Ausnahmefällen angewendet werden, sicherer ist es immer, den künstlich erzeugten Ambozeptor eines inaktivierten Serums mit Komplementzusatz zu benutzen.

4. Die Frage, ob die A.-S. wirklich Antikomplement enthalten, oder solches durch Komplementablenkung vorgetäuscht wird, ist bisher unentschieden.

5. Das Vorkommen von Komplementoiden ist weder durch die früheren Versuche korrekt nachgewiesen, noch konnte Verf. solche mittelst der Ablenkungsmethode zum Ausdruck bringen.

6. Dagegen konnte er nachweisen, dass die A.-S. zweifellos Antiambozeptoren enthalten.

Rosenau, M. J. and ***Anderson, J. F.***, s. Anaphylaxie, S. 72.

Rosenow, E. C., s. Phagozytose, S. 149.

Rosenthal, G. L'agglutinabilité du bacillogène du tétanos, dernier vestige de sa parenté avec le bacille du tétanos. C. R. Soc. Biologie. T. LXII, p. 784, 4 mai 1907.

Rosenthal, G. L'agglutinabilité du vibriogène septique par le sérum antisepticémique de Leclainche-Morel, dernier vestige de sa parenté avec le vibrion septique. Compt. rend. soc. biol. T. 62. 1907. No. 21, p. 1119.

Rosenthal, W., s. Phagozytose, S. 151.

Ross, F. W. F., s. Phagozytose, S. 151.

Ross, G. W., s. Phagozytose, S. 151.

Rossi, O. (Clinica psichiatrica, Firenze.) Sieri neurotossici. Rivista di patologia nervosa e mentale, Vol. XII, fasc. 20.

Wenn man ein Meerschweinchen jeden 4. bis 5. Tag intraperitoneal mit je 1 g in 5 ccm physiologischer Lösung verriebenem Meerschweinchenhirn impft und diese Impfung 8mal wiederholt, worauf man das Tier zur Ader lässt, so erhält man ein Serum, mit dessen intrazerebraler Impfung in anderen Meerschweinchen (die Dose zu $^1/_{10}$ ccm auf jedes 100 g Gewicht des Tieres) schwere toxische Wirkungen hervorgerufen werden. Die Hälfte der Versuchstiere erliegt unter zuerst torpiden, dann konvulsivischen Erscheinungen. Bei den überlebenden Tieren verlieren sich letztere allmählich, allein die Tiere verbleiben noch lange Zeit in offenbar krankem Zustande.

Segale.

Rossi, U. (Inst. f. gerichtl. Med. an d. Univ., Siena.) I fenomeni di agglutinazione studiati nel sangue menstruale e nel sangue cadaverico umano. Arch. di Farmacol. speriment. e Scienze affini, 1906, Bd. V, H. 1, 2.

Rotch, Thos. Morgan and ***Floyd, Cleav.***, s. Phagozytose S. 151.

Rothberger, J. Ueber die Wirkung des Giftes der El Tor-Vibrionen. Zeitschr. f. exper. Pathol. und Therap., Bd. 4, H. 3, p. 627.

Ebenso wie das Nasikgift ist das der El Tor-Vibrionen hauptsächlich Herzgift. Verf. konnte mittels Toxin-Antitoxinmischung zeigen, dass das

Hämotoxin der ElTor-Vibrionen nichts zu tun hat mit ihrer raschen Giftwirkung.

Ruata, G. A. Die Toxizität der filtrierten Kulturen der Choleravibrionen. Zentralbl. f. Bakt. Orig., Bd. 44, 1907, p. 385 bis 390, 486—492, 625—630.

Nach einem Ueberblick der bisherigen Literatur in dieser Frage gibt Verf. eine Darstellung seiner eigenen Versuche, in denen es gelang, auf Meerschweinchen akut toxisch wirkende Filtrate zu erzielen. Die Wirkung dieser Filtrate beruht zum grössten Teil auf flüchtigen Stoffen (Ammoniak), z. T. mag es sich um Endotoxin handeln. Trommsdorff.

Ruata, G. (Inst. hyg. Univ. Bologne.) La tossicità delle culture filtrate di vibrione colerico. Società Med.-Chir. di Bologna, séance du 16. Mai 1907.

Rubemann, J. Tuberkulin bei interner Applikation. Med. Kl., 1907, Nr. 20, p. 771.

Rubin, Gg., s. Phagozytose S. 151.

v. Ruck, K. Erfahrungen mit Tuberkulin und mit anderen Produkten des Tuberkelbazillus in der Behandlung der Lungenschwindsucht. Zeitschrift für Tuberkulose, 1907, Bd. XI, H. 6, p. 493—503.

Verf. berichtet über günstige Ergebnisse bei der Behandlung von 4076 Fällen von Lungenschwindsucht aller drei Stadien mit Tuberkulin und dem wässerigen Extrakt aus den Körpern der Tuberkelbazillen.

Gaehtgens.

v. Ruck, K. Sixteen year's experience with tuberculin. Med. Record. 1907, No. 10, p. 383.

Ruediger, G. F. Studium über die Natur des Streptolysins. Journ. Inf. disease, Vol. 4, p. 277.

Es wurden die Eigenschaften des Streptolysins geprüft, welches produziert worden war durch in erhitztem Kaninchen-Serum nach der Methode von Besredka wachsende virulente Streptokokken. Man fand, dass es eine komplexe Substanz ist, welche eine haptophore und toxophore Gruppe hat. Es ist eng mit den Globulinen des Serums verbunden. Es ist eine labile, nicht dialysierbare Substanz. Lewis.

Ruediger, G. F. and *Davis, D. J.*, s. Phagozytose S. 151.

Ruffer, Marc Armand. Researches on the bacteriological diagnosis of cholera, carried out by medical officers of the sanitary, maritime and quarantine council of Egypt. Alexandria, Gesellsch. für ägypt. Veröffentl., 1907, p. 23.

Verf. kommt zu dem Schluss, dass die ElTor-Stämme keine echten Cholera-Vibrionen sind. Nach Verf. haben Agglutination und das Pfeiffersche Phänomen für die Choleradiagnose nur einen gewissen Wert, da Gruppenreaktionen vorkommen.

Rundle, C., Mottran, J. C., Williams, R. S., Orr, J., s. Phagozytose S. 152.

Russ, V. K. Ueber das Schicksal des Bakterienpräzipitinogens im Organismus. Zentralbl f. Bakt., Orig. Bd. 43, 1907, p. 377—384.

Zur Frühdiagnose des Typhus war von Fornet eine Untersuchung auf Präzipitinogen („Präzipitatreaktion") angegeben worden, deren Grundlage die bekannten Krausschen Niederschläge abgaben. (Spezifischer Niederschlag nach Zusammenmischung von Typhusimmunserum u. „Infektionsserum" [Fornet].) Auf Grund seiner Untersuchungen hielt es Verf. für wahrscheinlich, dass die von Fornet beobachteten Niederschläge einfach eine Zusammenballung (Agglutination) von Bakterien, die im Blut kreisten, gewesen sein dürften. Jedenfalls hält er es als sichergestellt, dass weder in der Blutbahn eines infizierten Körpers noch im Serum eines erkrankten menschlichen Organismus Bakterienpräzipitinogen nachgewiesen werden kann.

Trommsdorff.

Russell, F. F., s. Phagozytose S. 152.

Rywosch, Marie. Ueber Hämolyse und Bakterizidie des embryonalen Hühnerblutes. Zentralbl. f. Bakt., Orig. Bd. 44, 1907, p. 468—474.

Im fötalen Hühnerblut fand sich weder Ambozeptor noch Komplement für Kaninchenblut (im Gegensatz zu den bei andern fötalen Blutarten gefundenen und bei teilweisen Nachprüfungen von Verf. bestätigten Befunden in bezug auf Hämolysine). — Bakteriolytische Stoffe waren — wie bei den Hämolysinen im Gegensatz zu erwachsenen Tieren — nur in sehr geringer Menge im fötalen Hühnerblut nachweisbar.

Trommsdorff.

Sabrazès. L'ophtalmo-réaction à la tuberculine et l'ophtalmo-diagnostic de la fièvre typhoide. Fl. Hämatolog. 1907, Nr. 6, p. 804.

Sabrazès, J. et *Dupérié, R.* Contribution à l'étude de la valeur diagnostique de l'ophtalmo-réaction à la tuberculine. Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux. 1907, Juli.

Saccone, G. (Regia Marina.) Sul potere battericida dell' organismo. Annali di medicina navale. Anno 12, Vol. II, Fasc. 16, 1906.

Aus den zahlreichen Versuchen des Autors geht hervor, dass:

1. Bazillen und Sporen v. B. subtilis selbst im kranken Organismus schneller zerstört werden, wenn die Einspritzung in die Zirkulation geschieht; sie werden später zerstört, wenn dieselbe in das Peritoneum, und noch später, wenn sie in die Pleura gemacht wird. Die subkutane Einspritzung erfordert die längste Zeit zur Zerstörung.

2. Die Sporen werden leichter zerstört als die Bazillen; diese an Ort und Stelle, jene an entfernteren Punkten mit Ausnahme der subkutanen Einspritzung, da diese in loco zerstört. Beide gehen in extrazellulärem Gebiete zugrunde. Die Verwandlung der Sporen in vegetative Formen kam niemals zur Beobachtung.

3. Die bakterizide Kraft des Organismus der mit Staphylokokken infizierten Kaninchen erleidet keine Veränderungen. Sie wird jedoch verringert, wenn die Tiere mit Typhusbazillen infiziert werden und noch mehr durch die Infizierung mit Streptokokken und Bac. coli. Die Verminderung erreicht den Höhepunkt bei Infizierung mit Bac. pyocyaneus. Dies hat seinen Grund in den durch die Infektion erzeugten organischen Alterationen, und

zwar umso mehr, je grösser die Empfänglichkeit der Tiere gegen den pathogenen Keim ist und je schwerer die durch ihn verursachten Läsionen sind.

Segale.

Sacerdotti, *C.* (Aus dem Institut für Allgemeine Pathologie in Ferrara.) Sulla produzione dagli eritrociti di una sostanza capace di saturare le emolisine. Atti della Acc. med. di Ferrara 1906.

Der Autor erhält solche Substanzen, die Hämolysin absättigen können, aus einer Suspension von Blut in physiologischer Lösung; die Erythrozyten bewahren noch die Empfindlichkeit für die Hämolysine, die Affinität der letzteren zu jenen ist jedoch geringer als zu den normalen.

Diese Substanzen stehen nicht in direkter Beziehung zu dem Blutfarbstoff.

Segale.

Sachs, *H.* Antigene tierischen Ursprungs. Handbuch der Technik u. Methodik d. Immunitätsforschung. C. G. Fischer. Jena, 1907.

A. Tierische Toxine.

Bei ihrem Studium ist der Reagenzglasversuch ausschlaggebend, besonders ihre Wirkung auf Spermatozoen, Flimmerepithelien und Erythrozyten.

a) Tierische Toxine als hämolytische Gifte.

1. Hämatoxine müssen Antigene sein.

2. Hämatoxine wirken ausserordentlich stark hämolytisch.

3. Dieselben sind thermolabil und

4. werden von empfindlichen Blutzellen in spezifischer Weise gebunden.

Zur Untersuchung ist stets serumfrei gewaschenes Blut zu verwenden. Für eine komplexe Konstitution ist die einwandfreie Wiederherstellung der Wirksamkeit durch Aktivatoren beweisend.

Protokoll eines Bindungsversuches: „Die aus je 40 ccm Kaninchen- und Meerschweinchenblut gewonnenen Stromatasedimente werden mit 10 ccm einer Arachnolysinlösung versetzt, von der 0,025 ccm genügen, um 0,05 ccm Kaninchenblut (1 ccm einer 5 %igen Aufschwemmung) gerade komplett zu lösen. Die derart behandelten Stromata werden unter wiederholtem Umschütteln eine halbe Stunde lang im Wasserbad bei 40° digeriert und darauf abzentrifugiert. Der Abguss von den Stromata des Meerschweinchenblutes löst, wie das Ausgangsmaterial, 0,05 ccm Kaninchenblut noch in einer Menge von 0,025 ccm komplett, der Abguss von den Kaninchenstromata dagegen hat seine Giftigkeit vollständig verloren; er vermag selbst in einer Menge von 1,0 ccm Kaninchenblut nicht mehr im geringsten anzugreifen."

I. Einfache Hämatoxine.

a) Krötengift (Phrynolysin).

Ist nach Pröscher sehr labil. Es gelingt ein Antilysin zu gewinnen.

b) Spinnengift (Arachnolysin).

1. Karakurtengift. Wirkt nach Kobert hämolytisch und die Gerinnung beschleunigend.

2. Arachnolysin (Kreuzspinnengift) ist thermolabil und wirkt hämolytisch. Es konnten antilytische Sera hergestellt werden.

II. Lezithidbildende Hämatoxine.

a) Schlangengifte.

Gehalt von 2,1 ‰ zitronensauren Natrons verhindert Hämolyse des Kobragiftes nach Gengou, Chlornatrium hebt diese hemmende Wirkung wieder auf.

1. Die Aktivatoren des Schlangengiftes.

Flexner u. Noguchi stellten fest, dass Serum das Kobragift aktiviert. Calmette zeigte, dass auch nach Erhitzen auf 62° die aktivierende Substanz erhalten bleibt, ja oft erst in Erscheinung tritt. Kyes, dass auf 65° oder 100° erhitzte Sera aktivierende Fähigkeiten besitzen. Die aktivierende Substanz ist alkohol- und ätherlöslich. Man muss im Serum hemmende, lezithinbindende Stoffe vermuten.

Isolierung des Lezithinaktivators: Blutserum oder Organextrakte werden mit 10 Vol. Alkohol digeriert, geschüttelt, bei 27° hingestellt, am nächsten Tag vom Eiweissniederschlag abfiltriert. Der Niederschlag enthält die hemmenden Stoffe. Das Filtrat wird bei 30° abdestilliert und der Rest in physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen.

Die Empfindlichkeit der Blutkörperchen ist proportional der Avidität des Giftes zum Lezithin und umgekehrt proportional der Festigkeit der Lezithinspeicherung in der Zelle.

Die Hämolyse durch Kobragift und Lezithin erfolgt rasch und auch bei niederer Temperatur (0°), Komplementwirkungen werden durch Papaïnwirkung aufgehoben.

Cholesterin hemmt Aktivierung durch Lezithin, nicht durch Komplement. Daher kann ein infolge Komplementgehaltes in grösseren Dosen aktivierend wirkendes Serum in geringer Menge die Lezithinaktivierung hindern.

2. Die Lezithide des Schlangengiftes.

Kyes vereinigt die im Kobragift enthaltene Komponente mit dem Lezithin. Es wird dann das wässerige Lösungsmittel mit Chloroform geschüttelt und aus diesem das Lezithid durch Zusatz von Aether getrennt.

3. Eigenschaften des kompletten Kobralezithids.

Wasserlöslichkeit, hämolytische Wirkung mit abgekürzter Inkubationszeit. Wässerige Lösungen sind coctostabil.

4. Verhalten des Kobragiftes und des Kobralezithids zum Antitoxin.

Kyes behandelte Kaninchen mit steigenden Dosen und erhielt antitoxisches Serum. Das „Antivenin" von Calmette reagiert nicht mit dem Kobralezithid, wohl aber mit dem Kobragift, wenn dem Gemisch erst nachträglich das zur Hämolyse notwendige Lezithin zugefügt wird.

5. Die Salzsäuremodifikation des Kobrahämolysins.

Kyes u. Sachs stellten fest, dass Zusatz von Salzsäure zu Kobragift dessen Hämolysin gegen thermische Einflüsse schützt.

Nach Morgenroth hat diese Salzsäuremodifikation die Eigenschaft der erhöhten Thermostabilität, sie reagiert ferner nicht mehr gegen Antitoxin, sie bildet sich auch nach Bindung des Hämolysins an Antitoxin, auch dann, wenn Hämolysin an Lezithin gebunden ist; sie ist reversibel, bildet rasch mit Lezithin ein Lezithid und dialysiert.

α) Spaltung der neutralen Toxin-Antitoxin-Verbindung.

Morgenroth vermochte aus neutralen oder überneutralisierten Gemischen von Kobragift und Antivenin das Toxin durch Salzsäure wieder quantitativ zu gewinnen.

β) Beziehung des Lezithins zur Kobrahämolysin-Antitoxin-Verbindung.
γ) Verhalten der neutralen Kobrahämolysin-Antitoxin-Verbindung zu den roten Blutzellen.
δ) Reversibilität der Salzsäuremodifikation.

} Die genauere Darstellung geht über die Grenzen des Jahresberichtes hinaus.

6. Toxin und Antitoxin.

S. unter Calmette.

Die übrigen Lezithide:

1. Skorpionengift.

Dessen neurotoxische Komponente wird nach Calmette durch Antivenin neutralisiert.

2. Bienengift.

Es ist noch nicht entschieden, ob es zu den echten Toxinen gehört, da eine Antitoxinbildung noch aussteht.

3. Trachinusgift.

Briot hat dessen hämolytische Wirkung festgestellt.

4. Charakteristik der Lezithidbildung und formale Analogien.

Es handelt sich bei den zahlreichen hier erörterten Tatsachen nur um Analogien.

B. Die Wirkung tierischer Gifte in vivo.

Salamandergift soll nach Phisalix antigenartige Eigenschaften zeigen.

Ichthyotoxin, das Hämolysin des Aalblutes, teilt im allgemeinen die Eigenschaften der Serumhämolysine. Hierher gehört auch die durch Serum bewirkte Ueberempfindlichkeit.

Endlich wird von Sachs noch der Studien Weichardts über Ermüdungstoxin (Kenotoxin) gedacht, dessen Eigenschaften, sowie die des spezifischen Antitoxins und deren künstliche Herstellung beschrieben und erwähnt, dass Wolff-Eisner die Versuchsergebnisse W.s bestätigen konnte. Auch die Studien über das Eklampsiegift werden kurz gestreift.

Sachs, H. (Frankfurt a. M.) Die Hämolysine und die toxischen Sera. Ein Rückblick auf neuere Ergebnisse der Immunitätsforschung. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, 11. Jahrg., Wiesbaden, Bergmann, 1907 (auch separat erschienen).

Der vorliegende Bericht schliesst sich an das an gleicher Stelle im Jahre 1902 erstattete Referat über die Hämolysine an und gibt einen Ueberblick über die Fortschritte der letzten vier Jahre mit eingehender Berücksichtigung der Literatur seit 1902.

Die Arbeit gliedert sich in folgende Teile:

1. die komplexe Konstitution der Hämolysine;
2. die immunisatorische Erzeugung der Hämolysine;
3. Rezeptoren und Spezifität;
4. über den Mechanismus der Hämolysinwirkung (mit besonderer Berücksichtigung der Schlangengifthämolysine);
5. Komplemente;
6. über antihämolytische Wirkungen mit eingehender Berücksichtigung der Komplementbindung;
7. die Hämolysin- und Zytotoxinforschung im Dienste praktischer Fragen.

Autoreferat.

Sachs, H. und *Bauer, J.* Ueber die Differenzierung des Eiweisses in Gemischen verschiedener Eiweissarten. Arbeiten aus dem Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., Hft. 3, Jena, Fischer, 1907.

Zur biologischen Eiweissdifferenzierung sind gegenwärtig zwei Verfahren vorhanden, die ältere und erprobte Uhlenhuth-Wassermannsche Präzipitinreaktion und das von M. Neisser und Sachs ausgearbeitete Verfahren der Komplementablenkung. Rickmann hat beide Methoden vergleichend geprüft unter besonderer Berücksichtigung der Spezifität. Bei genauer Berücksichtigung der Methodik, die ausführlich beschrieben ist, ergab sich, dass das Ablenkungsverfahren erheblich spezifischer ist, als die Präzipitation. Die grössere Spezifität äussert sich darin, dass man bei der Ablenkungsmethode auch in konzentrierteren Eiweisslösungen nur bei Verwendung des homologen Eiweisses positive Reaktion erhält. Die Ursache dafür wird wesentlich darin erblickt, dass bei der Ablenkungsmethode das Antiserum in erheblich geringerer Menge zur Anwendung gelangen kann und muss als bei der Präzipitinreaktion, so dass naturgemäss die Quote der nichtspezifischen Partialantikörper sehr reduziert ist.

Bauer hat die von Rickmann erhobenen Befunde an einer grösseren Reihe von Antiseris nachgeprüft und gelangt in Uebereinstimmung mit Rickmann zu dem Schluss, dass die Komplementablenkungsmethode es erlaubt, die Eiweissdifferenzierung nicht nur empfindlicher und sinnfälliger, sondern auch spezifischer zu gestalten, als die Präzipitation.

Sachs und Bauer haben die praktischen Konsequenzen gezogen und besonders darauf aufmerksam gemacht, dass es mittels der Präzipitinreaktion überhaupt nicht möglich ist, in Gemischen mehrerer Eiweissarten von verschiedener Konzentration das in relativ geringer Menge vorhandene Eiweiss zu differenzieren. Dagegen gelang es, mittels der Ablenkungsmethode, wie auf Grund der nachgewiesenen erheblich grösseren Spezifität erwartet werden musste, auch in Gemischen verschiedener Bluteiweisse, noch äusserst geringe Mengen der einen Eiweissart zu ermitteln, während die Präzipitinreaktion unter gleichen Bedingungen den Nachweis überhaupt nicht mehr ermöglichte oder nur schwer zu beurteilende Ergebnisse zeitigte. Es ergibt sich also, dass der Nachweis von Eiweissbeimengungen in Lösungen einer anderen Eiweissart mittels Präzipitation auf grosse Schwierigkeiten stossen kann, dass dagegen das Komplementablenkungsverfahren auch in diesen Fällen erfolgreich zum Ziele führt. Schliesslich wird die Bedeutung dieser Befunde für die forensische Praxis und für Nahrungsmittelverfälschung hervorgehoben.

H. Sachs (Frankfurt a. M.).

Sachs, H. und *Bauer, J.* Ueber das Zusammenwirken mehrerer Ambozeptoren bei der Hämolyse und ihre Beziehungen zu den Komplementen. Arbeiten aus dem K. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a. M., H. 3, Jena, Fischer 1907.

Die vorliegende Arbeit geht aus von der Mitteilung Bordet's und Gay's (siehe den 2. Band dieses Jahresberichtes, S. 87). Bordet und Gay hatten behauptet, dass bei der Hämolyse des Meerschweinchenblutes durch aktives Pferdeserum und inaktives Rinderserum nicht das Rinderserum, sondern das Pferdeserum als Ambozeptor fungiert, während Ehrlich und Sachs in einer früheren Arbeit das Rinderserum als Träger des

Ambozeptors aufgefasst und aus der Tatsache, dass trotzdem der im Rinderserum enthaltene hämolytische Bestandteil von den Meerschweinchenblutkörperchen nicht gebunden wird, geschlossen hatten, dass in diesem Fall sich erst Ambozeptor und Komplement zu der wirksamen Verbindung vereinigen müssen, um mit den roten Blutkörperchen reagieren zu können. Es wird nachgewiesen, dass für die Absorption des Pferdekomplements durch Meerschweinchenblutkörperchen ein im Pferdeserum vorhandener Ambozeptor verantwortlich ist, der aber bei der Komplettierung durch das eigene Komplement nicht zur hämolytischen Wirksamkeit gelangt.

Die Annahme Bordet's und Gay's, dass die Hämolyse doch eintritt, wenn ein dritter kolloidartiger Stoff, der im Rinderserum enthalten ist, hinzukommt, konnte nicht bestätigt werden. Denn beim Hinzufügen von Rinderserum zu dem mit Pferdeserum vorbehandelten Meerschweinchenblut tritt weder Hämolyse ein, noch wird die wirksame Komponente des Rinderserums dabei gebunden. Für eine direkte Vereinigung des Rinderambozeptors mit dem Pferdekomplement spricht dagegen die Tatsache, dass die Hämolyse erheblich rascher erfolgt, wenn die beiden Sera vor dem Blutzusatz digeriert sind. Ebenso gelingt es, wie übrigens schon Browning gezeigt hat, durch Vorbehandeln des Pferdeserums mit Meerschweinchenblut bei 0° den Pferdeambozeptor zu einem grossen Teil zu absorbieren, so dass ein Abguss resultiert, der bei schwachem Ambozeptorgehalt beim Digerieren mit Blut sehr wenig an Komplement einbüsst, dagegen im Verein mit Rinderserum seine volle hämolytische Wirksamkeit entfaltet.

Der zweite Teil der Arbeit behandelt den von Bordet und Gay erhobenen Befund, dass sich mit Ambozeptor beladenes Rinderblut in einem Gemisch von aktivem Pferdeserum und inaktivem Rinderserum löst, aber nicht in Pferdeserum allein. Auch hier erwies sich die von Bordet und Gay gegebene Deutung, nach welcher das Rinderserum die bereits mit Pferdeserum vorbehandelten ambozeptorbeladenen Blutzellen als Kolloid löst und von ihnen gebunden wird, als irrig.

Die nähere Analyse, die im Original nachgelesen werden muss, ergab, dass sich die kombinierte Wirkung des Pferdeserums und inaktiven Rinderserums durch die antikomplementäre Wirkung des Rinderserums erklärt. Die letztere erstreckt sich aber wesentlich nur auf einen komplementartigen Bestandteil des Pferdeserums, welcher die Bindung des wirksamen Pferdekomplements an nicht dominanter Stelle an einen im Immunserum stark konzentriert vorhandenen Ambozeptor bedingt, während es nur für einen in geringer Menge vorhandenen anderen Ambozeptor wirksam ist. Das von Bordet und Gay beschriebene Phänomen ist also durch die von ihnen gegebene Deutung nicht zu erklären, dagegen ergibt sich das Verständnis des gesamten Tatsachenkomplexes aus den Prinzipien der Ambozeptortheorie. Sachs (Autoreferat).

Sachs, H. und ***Teruuchi, Y.*** (Kgl. Institut f. exper. Therapie zu Frankfurt a. M.) Die Inaktivierung der Komplemente im salzfreien Medium. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 16, 17 u. 19.

Die vorliegenden Untersuchungen behandeln die Bedeutung der Salze für das Zustandekommen der Hämolyse durch Ambozeptor und Komplement. Es zeigte sich, dass im salzfreien Medium (7—8%ige Rohrzuckerlösung) normale Hämolysine (Meerschweinchenserum auf Ziegenblut) stärker wirksam sind, als in physiologischer Kochsalzlösung. Dagegen bleibt in isoto-

nischer Rohrzuckerlösung die Hämolyse durch immunisatorisch erzeugte Ambozeptoren und Komplement aus. Eine nähere Analyse zeigte, dass der Ambozeptor auch in Rohrzuckerlösung gebunden wird. Dagegen konnte das Komplement nach dem Aufenthalt in Rohrzuckerlösung auch nach Zusatz der zur Hämolyse erforderlichen Salzmengen nicht mehr nachgewiesen werden.

Weitere Versuche über diese Inaktivierung der Komplemente bei Salzmangel ergaben sehr eigenartige Resultate. Die Versuchsanordnung war derart, dass Meerschweinchenserum mit destilliertem Wasser verdünnt und nach einer gewissen Zeit durch Zusetzen einer starken Kochsalzlösung auf den isotonischen Salzgehalt gebracht wurde. Dabei zeigte es sich, dass die Inaktivierung durch Wasser in der Regel nur bei frisch gewonnenem Meerschweinchenserum gelingt. Ferner ist die Inaktivierung von der Temperatur insofern abhängig, als sie bei 0—9° nicht eintritt. Eine geringe Zerstörung des Komplements tritt bereits bei 2—3facher Verdünnung des Serums ein. Das Optimum ist bei 10facher Verdünnung erreicht. Bei stärkerer Verdünnung (20—40fach) bleibt das Komplement wieder mehr oder weniger erhalten. Wurde frisches Serum etwa 10 Minuten lang auf 51° erhitzt, so blieb beim Verdünnen mit Wasser die zerstörende Wirkung aus, oder war nur in geringem Masse wahrzunehmen, obwohl durch den thermischen Eingriff die komplettierende Wirkung des Serums bereits etwas geschädigt war.

Aus diesen Befunden ergibt sich, dass das Wasser nicht an und für sich die Komplemente zerstört, sondern dass die Beschaffenheit des Serums von ausschlaggebender Bedeutung ist. Der Vorgang wird aufgefasst als bedingt durch das Vorhandensein eines fermentartig wirkenden Serumbestandteiles, der nur in einer gewissen Konzentration wirkt und dessen Quantität individuell variiert. Dieses offenbar sehr labile Ferment zerstört die Komplemente nur in salzarmer Lösung resp. nur dann, wenn sie durch das salzarme Medium in eine angreifbare Modifikation umgewandelt sind. Grosse Ambozeptormengen scheinen das Komplement vor der Zerstörung im salzarmen Medium zu schützen. Dass die Inaktivität der Komplemente in salzfreier Lösung von der Zerstörung derselben (Hydrolabilität) streng zu unterscheiden ist, ergibt sich daraus, dass auch bei starker Verdünnung des Meerschweinchenserums mit Rohrzuckerlösung die Wirkung ausbleibt, nach dem Besalzen aber wieder in Erscheinung tritt.

Sachs (Autoreferat).

Sacquépée et *Loiseleur*. Sur les infections sanguines autogènes ou hétérogènes chez les animaux à l'état normal et chez les animaux en état de moindre résistance; influence de la virulence. C. R. Soc. Biologie, T. LXII, 25. Mai, 1. et 8. Juni 1907, p. 946, 988 et 1057.

Saiki, T. Antiinulase. Journ. Biol. Chem., Vol. III, p. 395.

Verf. stellte durch Injektion von Inulase, die er von Aspergillus niger gewann, bei Kaninchen ein Antiserum her, welches in verschiedenen Mengen die Inulin verdauenden und die Zucker invertierenden Fähigkeiten der Originallösung aufhebt. Das Antiserum hat sehr geringen Einfluss auf die Tätigkeit der Darminulase.

Normales Kaninchenserum wirkte unabhängig von seinem Proteïd- und Alkaleszenzgehalt in geringerem Grade als das Immunserum.

Lewis.

Salmon, Paul. Sur l'Immunité des Syphilitiques tertiaires. C. R. de la Soc. de Biologie 1907, T. LXII, p. 254.

Die Kliniker erörtern noch die Möglichkeit der syphilitischen Reinfektion. Im Gegensatz dazu konnte man niemals den Versuch durchführen, ein syphilitisches Individuum zu reïnfizieren. Die Versuche der Reïnokulation der Syphilis (Hunter, Wallace) zeigen, dass der Mensch nicht zweimal Syphilis sich zuziehen kann. Unterdessen hat Finger soeben eine neue Feststellung gemacht. Die Reïnokulation der Tertiärsyphilitischen ist gefolgt von Bildung von Läsionen, die den Eindruck von Tuberkeln und syphilitischen Ulzerationen machen.

Der Autor wiederholt bei drei syphilitischen Fällen den Fingerschen Versuch ohne Erfolg: Einimpfen des Syphilisvirus einem Tertiärsyphilitischen. Er sieht, dass bei diesen drei Kranken, die 20 bis 30 Jahre vorher infiziert worden waren, 8 Einimpfungen von Syphilisvirus sechsmal ohne Erfolg sind und zweimal positive Resultate geben, deren Natur aber strittig ist. Es sind papulo-squamöse Läsionen. Es scheint also, dass die Immunität mit einer fortdauernden undefinierbaren Infektion besteht.

Der Syphilitische besitzt eine absolute Hautimmunität gegen eine Reinfektion, die von aussen kommt. Pozerski.

Salomon, H. Versuche über Serumdiagnose des Karzinoms. Wien. med. Woch. 1907, Nr. 3.

Verf. untersuchte zunächst, ob die proteolytische Wirkung von Karzinomextrakt oder Karzinompresssaft durch Serum von Krebskranken stärker beeinflusst wird als durch normales Serum. Ein wesentlicher Unterschied zeigte sich dabei nicht. Dagegen zeigten Präzipitierungsversuche unter Anwendung des Prinzips der elektiven Absorption in einem Falle eine spezifische Präzipitatbildung. Behandelte nämlich Verf. ein Kaninchen mehrfach mit Injektionen von Krebspresssaft, so zeigte das Serum der Tiere bei Ansatz von Normalserum einen Niederschlag. Wurde nun abzentrifugiert und von neuem auf spezifische Präzipitatbildung untersucht, so zeigte sich in der Tat in einem Falle eine spezifische Präzipitatbildung mit Karzinomserum, was allerdigs bei der Wiederholung des Experiments nicht mehr gefunden wurde. Ebenso ergab das Serum eines mit Karzinomtrockenpulver vorbehandelten Kaninchens eine ausgesprochene positive Reaktion im Sinne einer Komplementablenkung nach Bordet-Gengou. Bei Zusatz eines Serums von Karzinomkranken zeigte sich nämlich eine Hemmung der Hämolyse von Hammelblutkörperchen, während normales Serum diese Wirkung nicht hatte. Indessen unterblieb eine öftere Wiederholung des Versuches. Carl Lewin.

Salus, G. Der Diphtheriebazillus. Uebersichtsreferat. Medizin. Klinik 1907, Nr. 28.

An der Hand weiterer Experimente (vide Vorjahr) wird gezeigt, dass der Diphtheriebazillus kein Aggressinbildner, kein Parasit des Tierkörpers sei. Seine Wirkung beruht lediglich auf der Fähigkeit des Giftes, lokale und allgemeine Erscheinungen zu bedingen. Dort, wo das Gift erst durch

die tierischen Säfte aus den Bazillen erschlossen wird, ist seine Diffusion eine langsamere und es treten die Lokalerscheinungen in den Vordergrund. Kommt, wie beim Menschen, noch eine lokale Gewebsdisposition hinzu, dann entstehen fibrinöse Exsudationen, welche schwere Erscheinungen mechanischer Art bedingen können. In den Pseudomembranen können dann die Bazillen saprophytisch wachsen.

Während das reine Toxin auf die Leukozyten negativ chemotaktisch wirkt, was zusammen mit seiner leichteren Diffussionsfähigkeit den Eintritt der Allgemeinintoxikation beschleunigt, und die lokalen Erscheinungen nicht voll auftreten lässt, kommt eine negative Chemotaxis den gifthaltigen Leukozyten nicht zu; andererseits haben aber die Leukozyten auch nicht die Gift neutralisierende Wirkung, die sie in vitro auf das Toxin ausüben. Das Toxin ist kein Sekretionsprodukt, es ist vielmehr ein Bestandteil des Bazillenleibes, aus dem man es durch Zertrümmerung und durch Autolyse gewinnen kann; das so gewonnene Gift verhält sich physiologisch und gegenüber dem Antitoxin gerade so, wie das Filtrattoxin.

Das Diphtherietoxin passt nicht in den Rahmen der Endotoxinlehre. Nach der hier begründeten Auffassung der Diphtherie kann man theoretisch keine grosse Mehrleistung von antibazillären Seris gegenüber den rein antitoxischen erwarten. Autoreferat.

Salus, G. (Hyg. Inst. d. deutsch. Univ., Prag.) Experimentelle Untersuchungen über das Wachstum des Diphtheriebazillus im Tierkörper und über die Herkunft seines Giftes. Arch. f. Hygiene. Bd. 60, p. 312—338, März 1907.

Aggressine werden von dem Diphtheriebazillus, der sich im Körper nicht vermehrt, nicht gebildet. Nach Verf. stammt das Diphtherietoxin aus zerfallenen Bazillenleibern. Durch Autolyse und Schütteln mit alkalischem Wasser kann man ebenfalls identische Diphtherietoxine gewinnen. Die Endotoxine sind nach Verf. von den echten Toxinen nicht verschieden.

Salus, G. Ueber das Wesen der biologischen Phänomene in der Medizin und über die natürlichen Grenzen ihrer Verwendbarkeit. Med. Klinik. 1907, Nr. 50, p. 1525.

Geistvolle Ausführungen über Immunitätsfragen, welche in folgendem Schlusssatz gipfeln:

Durch die biologische Auffassung kommen wir zur Erkenntnis, dass die als Immunitätsvorgänge gedeuteten Serumeigenschaften nicht den Bakterien als Lebewesen, sondern als chemischen Substraten gelten; wir gehen daher weiter und finden neue und bedeutungsvolle Hilfsmittel künstlicher Art, indem wir den vitalen Faktoren der Infektion, wie sie einander auf beiden Seiten entgegenstehen, unsere Aufmerksamkeit zuwenden (Aggressin, Opsonin). Es wäre aber Selbsttäuschung, zu glauben, dass wir nunmehr den Zustand des Organismus bei der natürlichen angeborenen oder durch natürliches Ueberstehen der Krankheit erworbenen Unempfindlichkeit erkannt haben oder gar nachzuahmen und zu übertragen vermögen. Das ist vielmehr nach wie vor das ferne Ziel unserer kühnsten Hoffnungen.

Santi. Sull' azione che colture e tossine esercitano nel processo biologico dell' involuzione uterina. Ann. di Ostetricia e Ginecol. 1907.

Die Untersuchungen des Autors betreffen den autolytischen Prozess des puerperalen Uterusgewebes bei Anwesenheit verschiedener Keime (Streptokokken, Staphylokokken, Bazillus der Diphtherie u. s. w.), ihrer Toxine und der gewöhnlichen Fäulniskeime. Er gelangte zu folgenden Schlüssen: 1. Wenn eine der erwähnten Kulturen einem Extrakt von puerperalem Uterus beigemengt wird, so werden die autolytischen Prozesse des letzteren gehemmt. 2. Die proteolytische Tätigkeit wird im Verhältnis der grösseren Lebensfähigkeit der Kultur gehemmt. 3. Die hemmende Wirkung des autolytischen Prozesses wird hauptsächlich von den Toxinen ausgeübt, welche von der Kultur isolierbar sind. 4. Alle ausgeprobten Toxine entfalten, wenn auch in verschiedenem Grade, dieselbe Wirkung, welche dem Grade der Ausdauer der Toxine entspricht. 5. Von der gleichen die Autolyse hemmenden Wirkung haben die Erreger und Produkte der Fäulnis keinen Vorteil.

Hinsichtlich dieser experimentellen, in vitro erhaltenen Resultate und jenen, welche der Autor in vivo bestätigt fand, weist er auf die Bedingungen hin, unter welchen sich bei verschiedenen Umständen der Umgebung diese Prozesse abspielen. Segale.

Santi. Azione esercitata da microorganismi e tossine nel processo autolitico dell' utero puerperale. Congr. della Soc. Italiana di Ginecologia. 1907.

Gewöhnlich hemmen die Keime und Toxine den autolytischen Prozess. Segale.

Sauerbeck, E. Neue Tatsachen und Theorien in der Immunitätsforschung. (Aus: Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse.) Mit 5 Taf. Wiesbaden.

Sauerbeck, E., s. auch Phagozytose S. 152.

Saul, E. Ueber Impfversuche mit Kohlkrebsparasiten. Zentralbl. f. Bakt. 1907, Bd. 43, p. 666—674.

Nach den Untersuchungen des Verf. können durch Impfungen mit Kohlkrebs bei den üblichen Versuchstieren (Maus, Ratte, Meerschweinchen) hervorgerufen werden:

1. akute tödliche Intoxikationen;
2. Granulationsgeschwülste;
3. interstitielle lymphatische und bindegewebige Wucherungen in Nieren und Lungen mit dem Bild der chron. interstitiellen Nephritis und fibrösen Peribronchitis;
4. kachektische, in der Form extremster Abmagerung zum Tod führende Erscheinungen;
5. ulzerierende und gangräneszierende Prozesse;
6. Darmblutungen ohne erkennbare anatomische Unterlage.

Trommsdorff.

Savagnone, E. (Istituto di patologia generale, Palermo.) L'immunizzazione delle sierose. Archivio di anatomia patologica, fasc. 2—3, p. 220—223, 1906.

Die Schlussfolgerungen dss Autors sind:

1. Es ist möglich, die natürliche Widerstandskraft der serösen Häute mittels der präventiven lokalen Einspritzung von Blutkörperchen homogenen Blutes mit Hinzufügung physiologischer Kochsalzlösung zu erhöhen.

2. Durch Immunisierung des Bauchfells widersteht das Tier der endoperitonealen Einspritzung von 6—8 ccm einer Bouillonkultur von Staphylococcus alb., während bei den Kontrollkaninchen die geringste tödliche Dose in 2 ccm für eine endoperitoneale Einspritzung besteht.

3. Infolge Immunisierung der Pleura widersteht das Tier der endopleuritischen Einspritzung von 3 ccm, während die Kontrollkaninchen einer endopleuritischen Einspritzung von 2 ccm derselben Kultur unterliegen. Wenn die Dose der Staphylokokkenkultur auf 4 ccm erhöht wurde, erlag das Kaninchen, dem die Blutkörperchenemulsion eingespritzt worden war, aber die Infektion war weniger akut, als jene des mit der gleichen Dose der Kultur eingespritzten Kontrolltieres. Segale.

Savaré, M. Ueber den giftigen Bestandteil des Harns bei Eklampsie. Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 1907, Bd. 11, S. 71.

Die Arbeit bestätigt die bereits früher mitgeteilte Beobachtung, dass die Menge des nicht dialysablen Rückstandes im Harne Eklamptischer vermehrt ist. Verf. fand sogar direkte Beziehungen zwischen Schwere der Erkrankung und Menge an nicht dialysablen Bestandteilen. Letztere erzeugen nach S.'s Versuchen Krankheitssymptome, welche denen der Eklampsie ähnlich sind. Die erwähnten giftigen Stoffe zeigen den Proteïden analoge chemische Reaktionen.

Offenbar hatte Verf. dieselben Stoffe in Händen, welche Weichardt unter dem Namen Eiweissabspaltungsantigene schon früher als verantwortlich für eklamptische Krankheitserscheinungen beschrieben hat (s. Deutsche med. Wochenschrift 35, 1902 und 46, 1906). Weichardt gelang es in Gemeinschaft mit Piltz derartige Endotoxine aus Plazenten zu isolieren und direkt nachzuweisen, dass bei der Giftwirkung hauptsächlich zwei Komponenten in Betracht kommen, eine die Blutgerinnung verursachende und eine andere, das Atemzentrum besonders affizierende. Diese Beobachtungen wurden weiterhin von R. Freund (Halle a. S.) durch zahlreiche einschlägige Versuche bestätigt.

Auch sei bei dieser Gelegenheit auf die Tatsache verwiesen, dass Weichardt schon früher die menschlichen Exkrete als Fundquelle für Eiweissabspaltungsantigene bezeichnet hat. Stadlinger.

Sawyer, J. Specific Medication in the treatment of tuberculosis. Ztschr. f. Tub. 1907, Bd. 10, H. 6, p. 511.

Scarano, P., s. Phagozytose S. 153.

Schäffer. Die Serotherapie in der Praxis. D. prakt. Arzt. Jg. 47. 1907, p. 6—15 u. 33—39.

Schaffner, V. Ueber Heilung und Prophylaxis der Schweinepest, Schweineseuche und Mischinfektion. Oesterr. Monatsschrift f. Tierheilk. 1907. Nr. 8, p. 347.

Schamarin, W. K. Zur Frage der Schutzimpfungen mit dem Vakzin Gabritschewsky. Russky Wratsch. 1907. Nr. 26.

Schenk und ***Seifert.*** Die diagnostische Bedeutung der Ophthalmoreaktion bei Tuberkulose. Münch. med. Wochenschr. 1907. Jg. 54. Nr. 46, p. 2269—2272.

Verff. teilen ihre an 100 Erwachsenen mit der Ophthalmoreaktion gemachten Beobachtungen mit und empfehlen die Reaktion mit Rücksicht auf

ihre Gefahrlosigkeit und die Einfachheit ihrer Ausführung zur möglichst allgemeinen ärztlichen Anwendung und Nachprüfung. In Uebereinstimmung mit anderen Untersuchern fanden sie bei Anwendung von 1 %igem Tuberkulin, dass von sicher Tuberkulösen 78,57 %, von Tuberkuloseverdächtigen 30,0 % und von Fällen, in denen Tuberkulose ausgeschlossen schien, 5,77 % positiv reagierten. Gaehtgens.

Schenk, Ed. Ueber die diagnostische Bedeutung der Konjunktivalreaktion bei Tuberkulose. Deutsche mediz. Wochenschrift H. 2, p. 52.

Schenker. Meine Beobachtungen in der Tuberkulosetherapie bei Anwendung von Marmorekserum. Münch. med. Wochenschr. Jg. 54. 1907. Nr. 43, p. 2125—2130.

Die an 39 Kranken mit dem Antituberkuloseserum Marmorek bei rektaler Applikation gemachten Beobachtungen führten zu folgenden Ergebnissen:

Das Serum Marmorek hat bei Tuberkulose eine antitoxische Wirkung auf den menschlichen Organismus. Besonders günstig wirkt das Serum bei Lungentuberkulose I. und II. Grades, sowie bei Knochen- und Bauchfelltuberkulose. Bei Lungentuberkulose III. Grades kann es, wenn auch nicht immer heilen, so doch die Krankheit zum Stillstand bringen und eine Weiterzerstörung des Körpers temporär hemmen. Je schwerer und hartnäckiger der Krankheitsprozess ist, desto länger muss das Serum verabfolgt werden. Auch bei Mischinfektionen erfolgt in vielen Fällen Besserung, wenn auch langsamer und seltener als bei reiner Tuberkulose. Bei rektaler Anwendung hat das Serum keine schädlichen Nebenwirkungen und wird, besonders von jungen Patienten, gut und auf lange Zeit vertragen. Hand in Hand mit der spezifischen Therapie muss eine sorgfältige Allgemeinbehandlung gehen. Gaehtgens.

Scherber. Ueber experimentelle Keratitis parenchymatosa beim Kaninchen. Verhandl. der deutsch. dermatolog. Gesellsch., IX. Kongr. 1907.

Scherber fand bei Impfung der Kaninchenkornea das Auftreten einer der menschlichen Keratitis parenchymatosa äusserst ähnlichen Erkrankungsform nach einer Inkubation von 5—6 Wochen. Verf. legt Gewicht auf die besondere Erscheinungsweise der Affektion im Gegensatz zu ulzerösen Keratitiden, die andere Autoren, z. B. Bertarelli, bei der Syphilisinfektion der Kaninchenkornea beobachteten. (Histol. Abbildung.) Landsteiner.

Schering, E. (Chemische Fabrik auf Aktien, Berlin.) Herstellung von Immunisierungs- und Heilmitteln gegen Infektionskrankheiten. D.R.P. 197 887 vom 14. Juli 1905.

Nach Versuchen der Firma ist es möglich, im Schüttelapparate durch Einwirkung von Glyzerin auf Infektionserreger oder Virusarten bei Körpertemperatur und durch zweckmässige Unterbrechung der Einwirkung vor oder nach völliger Keimabtötung Immunisierungs- und Heilmittel zu erzeugen. Die Dauer der Einwirkung bietet hierbei ein Mittel zur Erzielung von Zwischenstufen der Virulenz oder auch zur Abtötung der Bakterien bezw. Virusarten. Eine Unterbrechung der Einwirkung kann auf ver-

schiedenartige Weise erfolgen, so z. B. durch Verdünnung der Emulsion, durch starke Abkühlung, durch Destillation und Filtration oder auch durch Anlegen von Kulturen aus der Glyzerinemulsion u. s. f. Nach Angaben der Patentschrift wird z. B. ausreichende Schutzimpfung gegen Rindertuberkulose erreicht, wenn man eine abgewogene Menge feuchter, feinstzerriebener Rindertuberkelbazillen bei 37° zunächst drei Tage mit 80%iger Glyzerinlösung im Schüttelapparat schüttelt, alsdann durch Verdünnung der Suspension die weitere Einwirkung des Glyzerins unterbricht und von dieser Flüssigkeit entsprechende Mengen Kälbern injiziert. Spritzt man von der verdünnten Suspension eine Menge, die 0,05 g der feuchten Tuberkelbazillen entspricht, Kälbern ein und wiederholt die Injektion nach drei Monaten mit einer Menge von 0,1 g einer zwei Tage mit Glyzerin behandelten Suspension, so wird eine ausreichende Schutzimpfung erzielt.

Stadlinger.

Schkarin, A. (Petersburger Militärakad.) Ueber Präzipitation bei neugeborenen Kaninchen. (Beitrag zum Studium der künstlichen Ernährung der Neugeborenen.) Arch. f. Kinderheilk., Bd. 46, p. 357, Sept. 1907.

Durch subkutane Injektionen von Kuhmilch kann man bei jungen Kaninchen bis zur 6. Woche Präzipitinbildung nicht erhalten. Die jungen Tiere bilden jedoch Präzipitine, wenn sie gleich nach der Geburt Kuhmilch per os bekommen (bei neugeborenen Tieren geht artfremdes Eiweiss durch den Magendarmkanal).

Schlesinger, H. and ***Ford, W. W.*** Ueber die chemischen Eigenschaften des Amanita-Toxins. Jour. Biol. Chem., Vol. III, p. 279.

Als Resultat einer sorgfältigen Trennung und Reinigung des toxischen (nicht hämolytischen) Prinzips der Amanita phalloides und einer Untersuchung seiner chemischen Eigenschaften schliessen die Autoren, dass dieses Gift kein Proteïd, kein Glukosid und kein Alkaloid sein kann. Sie sind also der Meinung, dass es ein aromatisches Phenol ist, so mit einer Aminogruppe verkuppelt ist, dass es leicht einen Indol- oder Pyrrolring bildet, obwohl es selbst nicht notwendig ein Indolderivat ist. Lewis.

Schmidt, H. Ein mit Serum behandelter Fall von Genickstarre. D. militärärztl. Ztschr., 1907, H. 10, p. 407.

Schmidt, W. A. Ueber die Erzeugung hochwertiger Muskeleiweiss-Antisera für die Fleischdifferenzierung. Biochem. Ztschr., 1907, Bd. 5, S. 422.

Nach Ansicht des Verf. sind die bisher bei Darstellung von Muskeleiweiss-Antiserum beobachteten Schwierigkeiten auf den Umstand zurückzuführen, dass der Presssaft unfiltriert zur Injektion gelangte. Verwendet man einen durch Berkefeldkerzen filtrierten Saft, so ist einerseits der Verlust an wirksamem Eiweiss ein für die Immunisierung belangloser, andererseits werden derartig behandelte Säfte von den Tieren ausgezeichnet vertragen. Verf. ist der Meinung, dass die giftigen Eigenschaften der unfiltrierten Säfte nicht etwa auf Toxalbumine und dgl., sondern auf Anwesenheit von Bakterien zurückzuführen seien. Gelingt es, letztere zu beseitigen, so resultieren bei Anwendung solcher Säfte schon nach wenigen Injektionen

an Muskeleiweiss- und Bluteiweisspräzipitin reiche Seren, die sich in vorzüglicher Weise zur Untersuchung von Fleisch und Fleischwaren eignen. Den von Piorkowski gemachten Vorschlägen, zum Zwecke der Eiweissdifferenzierung durch Injektionen von chemisch stark veränderten Muskeleiweissstoffen ein spez. Serum zu erzeugen, kann Verf. sich nicht anschliessen.

Stadlinger.

***Schmidt*, J. und *Géronne*, A.** (Krankenhaus zu Charlottenburg.) Ueber die Wirkung der Röntgenstrahlen auf nephrektomierte Tiere, ein Beitrag zur Frage des Leukotoxins. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 10, S. 457.

Verff. nehmen an, dass neben einer toxischen Wirkung noch eine direkte Strahlenwirkung besteht.

***Schneider*, B.** Beitrag zur Serumtherapie des Tetanus. Diss. Berlin, Trenkel, 1907.

***Schöne*, Chr.** Ueber die Behandlung v. 30 Genickstarrekranken mit Jochmannschem Meningokokkenserum. Diss. med. Bresl. 1907.

***Schorer*, E. H.**, s. Phagozytose S. 154.

***Schreiber*, O.** Mitteilungen aus der immunisierungstechnischen Praxis. Deutsche tierärztl. Wochenschr. Jg. 15, Nr. 49, pag. 689.

***Schröder*.** Ueber die Fortschritte der spezifischen und arzneilichen Behandlung der Tuberkulose des Menschen in den letzten 10 Jahren. (Fortsetzung.) Mediz. Klinik. 1907, Nr. 39, p. 1178.

***Schroeder* and *Mohler*.** The tuberculin test of hogs and some methods of their infection with tuberculosis. U. S. Departm. of Agric., Bureau of animal industry, Bulletin no. 88, Washington, 1906.

***Schroer*, H.**, s. Phagozytose S. 154.

***Schütze*, A.** (Bakteriologisches Laboratorium des Moabiter Krankenhauses in Berlin.) Experimenteller Beitrag zur Wassermannschen Serodiagnostik bei Lues. Berliner Klin. Wochenschr. 1907. Nr. 5, S. 126.

Verf. kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, dass die von A. Wassermann auf Grund der Bordetschen Komplementbindung angebahnte Serodiagnostik der Lues in der Hand eines kundigen Arbeiters eine wertvolle Bereicherung unserer Methoden darstellt, welche eine eingehende Nachprüfung und Nutzanwendung für die Praxis verdient.

***Schütze*, A.** Ueber weitere Anwendungen der Methode der Komplementfixation. Berlin. Klin. W. 1907, Nr. 26, p. 800.

Verf. kommt auf Grund seiner Versuchsreihen zu dem Resultate, dass durch das Verfahren der Komplementfixation eine sichere und einwandsfreie Unterscheidung zwischen den echten Choleravibrionen und den Cholera ähnlichen nicht möglich ist.

Schütze, A. und *Bergell, P.* Zur Kenntnis der Antifermente. Ztschr. f. klin. Med. Bd. LXI. 1907, H. 3—4, p. 366—373.

Kaninchen, die im Laufe von einigen Monaten bis zu 6 gr Invertin erhalten hatten, lieferten ein Serum, welches die invertierende Fähigkeit des Invertins um ca. $^1/_{10}$ herabsetzte. Einen deutlichen Antikörper gegen Pankreatin und gegen das eiweissspaltende Ferment konnten die Verff. nicht erhalten. Ebenso war der Antikörper gegen das Papayotin schwach.

Schütze, A. und *Braun, K.* (Bakteriol. Laborat. Moabit). Zur Frage der experimentellen Antidiastasebildung. Zeitschr. f. klin. Med. 1907, 64. Bd., 5—6. Heft.

Durch halbstündige Erhitzung des Serums der mit subkutanen Injektionen von Diamalt behandelten Kaninchen auf 45—65° C. ist keine im Reagenzglas nachweisbare Schädigung der im Serum gebildeten Antistoffe hervorgerufen worden. Das Anti-Diamaltserum hemmt nicht die invertierende Wirkung des Hammelpankreas- und Hammelleberextrakts, sowie menschlichen Speichels. Durch subkutane Injektionen dieses Pankreas-, Leberextraktes und Speichels sind keine Antikörper gegenüber der invertierenden Kraft dieser Substanzen im Kaninchenserum zur Produktion gebracht worden. Durch subkutane Injektionen von Hammelpankreas- und Hammelleberextrakt lassen sich im Serum der Versuchskaninchen Stoffe hervorrufen, die die Inversionsfähigkeit des Diamalts in sichtbarer Weise schädigen.

Lüdke.

Schultz, W. Erfahrungen mit dem Meningokokkenheilserum bei Genickstarrekranken. Berl. klin. Woch. Nr. 52, p. 1671.

64 Fälle, 28 davon mit Serum aus dem Institut für Infektionskrankheiten behandelt.

Verf. kommt zu dem Schluss, dass wir heute noch nicht in der Lage sind, die epidemische Genickstarre mit Kolle-Wassermannschem Serum genügend nachhaltig zu bekämpfen.

Sciallero, M. Tubercolina oleosa e immunizzazione antitubercolare. Annal. dell. ist. Maragl. Vol. 2, 1907, Fasc. 3, p. 154.

Seligmann, E. Beiträge zur Frage der sogen. Komplementbindung. Berl. klin. Woch. 1907, Nr. 32, p. 1013.

Verf. suchte mit kolloidalem Eisenhydroxyd, welches in wässeriger Lösung sofort ein voluminöses Präzipitat gibt, Komplemente zu fixieren. Es gelang nicht. Zwei Salze, die aufeinander fällend wirken und die Hämolyse an und für sich nicht beeinflussen, Kalziumchlorid einerseits und Natriumkarbonat andererseits, vermochten durch Kalziumkarbonatbildung die Alexine aus der Flüssigkeit herauszunehmen. Diese Alexinfixation kann auch ohne Fällungsvorgang vor sich gehen.

Die mitgeteilten Versuche des Verf. beweisen demnach, „dass durch den Vorgang chemischer Niederschlagsbildung sowohl wie durch den einer kolloidalen Reaktion ohne Niederschlagsbildung Komplement absorbiert werden kann.

Eine Erklärung der spezifischen Immunitätsreaktionen geben sie noch nicht; sie zeigen eben nur, dass es neben den Immunitätsreaktionen noch andere, chemisch definierbare Reaktionsvorgänge gibt, bei denen Komplement verschwindet.“

Serafini e *Diez.* Sulla applicazione delle cancroprecipitine nella diagnosi del carcinoma gastrico. Acc. med. Torino, 12. April 1907.

Nach den mittels der Methode Maragliano (diese Jahresberichte 1906) erhaltenen Resultaten erscheint deren diagnostische Verwendung noch verfrüht, wenngleich in einzelnen Fällen teilweise positiver Erfolg erzielt wurde. Segale.

Shaw, C. J., s. Phagozytose S. 154.

Shibayama. (Japan.) Experimenteller Versuch der Immunisierung gegen die Rinderpest. Saikingakuzasshi, Nr. 128, 1907.

Die aktive Immunisierung mit dem Gallensaft erkrankter Rinder brachte nach den Versuchen des Autors keine sicheren Ergebnisse.

Zur Erlangung einer wirksamen Immunisierung gewann er ein Immunserum von einem Rinde, welches zuerst Injektionen von Rinderpestgallensaft und dann von Rinderpestblut erhalten hatte. Mit diesem durch aktive und passive Immunisierung gewonnenen Serum will der Verfasser Rinder gegen die Pest sicher immunisiert haben. Das gleiche Ergebnis will er auch schon durch alleinige Injektion des Immunserums erreicht haben.

Jungklaus.

Sicre, A. Sensibilisatrice spécifique dans le sérum des animaux immunisés contre le Micrococcus melitensis et dans le sérum des malades atteints de fièvre méditerranéenne. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXII, p. 1045.

Verf. wendet die Methode der Komplementablenkung an, um die Gegenwart spezifischer Antikörper in dem Serum der geimpften Tiere der mit dem Micrococcus melitensis geimpften Tiere und in dem Serum der Kranken nachzuweisen. Er arbeitet mit sechs Kulturen des Micrococcus melitensis. Die eine kam von Malta, die andere stammte von Gral und eine von Tunis. Aus der Untersuchung geht hervor, dass:

1. das Serum der Tiere, die mit bekannten Typen von Micrococcus melitensis geimpft sind, enthält eine sensibilisierende spezifische Substanz, die sich an den Mikroorganismus, der zur Immunisierung gedient hat, ebenso gut fixiert, als an Mikroorganismen desselben Typs, aber verschiedenen Ursprungs.

2. Das Serum der Kranken, die vom Mittelmeerfieber befallen sind, enthält ebenfalls eine spezifische sensibilisierende Substanz gegenüber dem infizierenden Mikrokokkus und analogen Mikroben von verschiedener Herkunft.

3. Diese sensibilisierende Substanz existiert in der Periode der Dauer, beim Abklingen der Krankheit und in der Rekonvaleszenz.

4. Sie scheint unabhängig von der agglutinierenden Kraft. Die Sera, die seit mehreren Jahren aufgehoben sind, besitzen sie in derselben Menge wie die frischen Sera, selbst wenn sie einen starken Niedergang ihrer agglutinierenden Eigenschaften aufweisen.

Siegmund. Aphthenseuche und Vakzine. Schweizer Archiv für Tierheilkunde, 1907, Heft 3.

In Anknüpfung an die Bemerkung Ostertag's in seiner Reisestudie über das Veterinärwesen Nordamerikas, dass durch Kuhpockenlymphe die Maul- und Klauenseuche nicht in gesunde Bestände eingeschleppt werden könne, hat S. Nachprüfungen vorgenommen. S. impfte gesunde, unverdächtige Rinder und sich selbst mit Lymphe, die er von aphthenkranken Rindern gewonnen hatte, ohne dass in der Folge krankhafte Veränderungen auftraten. Nach S. ist es daher unmöglich, dass durch Kuhpockenlymphe, welche von aphthenkranken Rindern stammt, die Klauenseuche auf gesunde Rinder übertragen werden könne. Jungklaus.

Simon, Ch. E., s. Phagozytose, S. 155.

Simon, F. B. (Hyg. Inst. d. U. Zürich.) Experimentelle Untersuchungen über das monogene Streptokokkenimmunserum. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44. 1907. p. 563—569 u. 683—695.

Die Untersuchungen, die Verf. zur Klärung der beiden Fragen, 1. ob ein mit Passagestamm erzeugtes Immunserum nur auf den eigenen Stamm und nicht auf andere Stämme wirke, und 2. ob ein Streptokokkus, der Tiere passiert hat, ausser stande ist, ein gegen menschenpathogene Streptokokken schützendes Immunserum zu liefern, anstellte, führten zu folgenden wichtigen Ergebnissen:

„1. Monogene Streptokokkenimmunsera, welche mit einem durch zahlreiche Passagen hochvirulent gemachten Stamm hergestellt worden, sind multivalent gegenüber andern Passagestämmen. Die pluralistische Auffassung van de Velde's kann daher nicht mehr aufrecht erhalten werden.

2. Auf die Immunsera dieser Passagestämme reagieren menschenpathogene Streptokokken nicht; es werden also die immunisierenden Substanzen der letzteren durch die Passagen verändert. In Anbetracht dessen muss die Forderung Tavel's, nur mit menschenpathogenen Stämmen zu immunisieren, theoretisch als begründet anerkannt werden.

3. Die Umwandlung der immunisierenden Substanzen des Streptokokkenleibes aus der menschenpathogenen in die Passageform erfolgt nicht sofort bei der 1. Tierpassage, sondern es waren in einem Fall nach der 2. Passage, in zwei Fällen nach der 3., bei einer Serie sogar noch nach der 4. Passage die immunisierenden Substanzen von menschenpathogener Form experimentell nachzuweisen.

4. Immunsera, welche nach Tavel's Vorschrift durch Immunisierung mit direkt von Menschen stammenden Streptokokken gewonnen wurden, erweisen sich im Tierversuch als minderwertig, da sie nicht einmal imstande waren, gegen die einfache tödliche Dosis des eigenen Stammes zu schützen, obwohl die hier zur Immunisierung benützten menschenpathogenen Streptokokken ausnahmsweise tiervirulent waren, und obwohl nach dem eingreifendsten Verfahren, mit intravenösen Injektionen, immunisiert wurde. Es erscheint daher ausgeschlossen, dass man auf diesem Wege zu einem für den Menschen brauchbaren Streptokokkenimmunserum gelangen wird, zumal die menschenpathogenen Streptokokken in der Regel nicht tiervirulent und deshalb unfähig sind, im Immuntier die Bildung spezifischer Antikörper auszulösen.

5. Dagegen waren solche Immunsera, welche mit Tierpassagen erzeugt wurden, deren immunisierende Substanzen noch die menschenpathogene Form bewahrt hatten, im Tierversuch fast sicher wirksam gegen direkt vom Menschen stammende Streptokokken und zeigten sich namentlich den mit letzteren selbst hergestellten Immunseris deutlich überlegen.

6. Es ist daher ein Streptokokkus, welcher Tiere passiert hat, sehr wohl imstande, ein Immunserum zu liefern, das im Tierversuch gegen menschenpathogene Streptokokken schützt, vorausgesetzt, dass seine immunisierenden Substanzen ihre menschenpathogenen Eigenschaften nicht verloren haben."

Trommsdorff.

Simonds, J. P., s. Phagozytose, S. 156.

Simonelli, Francesco. (Siena.) Sugli effetti dell' inoculazione di prodotti sifilitici nella cornea del coniglio. Atti della R. Accad. dei fisiocritici. Serie IV. Vol. XVIII.

Der Autor berichtet über die Resultate von 13 Versuchen, wovon sich nur 3 positiv gestalten.

Der bakterioskopische Befund an der inokulierten Hornhaut ergab positives Resultat; es konnte eine mehr oder minder grosse Anzahl von Spirochäten beobachtet werden. Segale.

Simonelli, F. La spirochete pallida nella milza degli eredosifilitici. Atti della R. Accad. dei fisiocritici. Serie IV. Vol. XVIII.

Positive Resultate. Segale.

Simonelli und ***Bandi.*** Ricerche sperimentali sulla sifilide. Atti della R. Accad. fisiocritici. Siena 1906.

Bezugnehmend auf eine grosse Reihe von Untersuchungen an Semnopithekus und Cerkopithekus halten die Autoren dafür, dass bei diesen Tieren die experimentellen einleitenden Syphilisläsionen keine allgemeine Infektion darstellen, sondern nur den Charakter lokaler Erscheinungen tragen.

Segale.

Skschivan, T. und ***Stefansky, W.*** (Aus der bakteriologischen Station zu Odessa.) Zur Frage der Serotherapie bei Dysenterie. Berl. Klin. Wochenschr. 1907. Nr. 6, p. 157.

Günstige Resultate.

Slatineanu, A. Le réveil de l'oculo-réaction de Calmette par l'injection sous-cutanée de tuberculine. Revista stiintelor medicale. Bucarest, mai-juin 1907.

Slatineanu, A. (Travail du laboratoire de l'hôpital des tuberculeux de Filaret, à Bucarest.) Sur la cuti-réaction de von Pirquet (chez l'homme). C. R. de la Soc. de Biologie. 1907. T. LXIII, p. 219.

Der Verf. macht seine Nachforschungen an drei Krankengruppen. Die erste Gruppe begreift Kranke in sich, die Bazillen in ihrem Auswurfe haben. Die zweite setzt sich zusammen aus 5 Tuberkulösen, die Bazillen in dem Auswurfe haben, aber die durch die Sanatoriumbehandlung gebessert sind. In der dritten Abteilung befinden sich Kranke, die keinen Auswurf hatten und sich in der Anfangsperiode mit Verdichtung der Lungenspitze befanden. Keiner dieser Kranken zeigte die Kutanreaktion von Pirquet. Im Gegensatz dazu reagieren gesunde Kontrollpersonen. Der Verf. zieht den Schluss, dass die von Pirquetsche Methode beim Menschen nicht die erwarteten Resultate gibt. Pozerski.

Sleeswijk, J. G., s. auch Phagozytose, S. 156.

Sleeswijk, J. G. (Laboratoire de Metschnikoff, Paris.) Contribution à l'étude des Opsonines. Annales de l'Institut Pasteur. T. XXI. No. 12, p. 983.

1. Es gibt im Froschserum:
   a) eine Substanz, die die Milzbrandbakterien für die Phagozytose durch die Froschphagozyten vorbereitet,
   b) eine Substanz, die die Milzbrandbakterien agglutiniert.

2. Die Substanz a (das Opsonin) wird durch Erhitzen auf 56° zerstört. Das Agglutinin wird erst bei 70° zerstört.

3. Das Opsonin wirkt auf die Bakterien. Es fixiert sich in gleicher Weise auf die virulenten Bazillen, auf die Bazillen des 1. Vakzins und auf die toten Bazillen, aber nicht auf einen indifferenten Körper, wie das Karminpulver.

4. Die Lymphe des Lymphsackes und das Peritonealexsudat haben eine opsonische Wirkung wie das Serum.

5. Man kann die Phagozyten des Frosches ihrer phagozytären Fähigkeiten berauben, indem man sie 5 Minuten lang wäscht, entweder mit gegewöhnlicher Kochsalzlösung oder mit dem Humor aqueus des Rindes. Sie können wieder belebt werden durch frisches Serum des Frosches, während das erhitzte Serum sie indifferent lässt. Pozerski.

Smith, J. On the absorption of antibodies from the subcutaneous tissues and peritoneal cavity. Journ. of Hyg., t. VII, 20 mai 1907, p. 205.

Nach den Versuchen des Verf. geht die subkutane Resorption der Antikörper sehr langsam vor sich. Sie ist erst nach 2—3 Tagen vollständig beendet, ebenso die intraperitoneale Einverleibung bei kleinen Tieren. Ein mit Diphtherieantitoxin immunisiertes Individuum zeigte erst am dritten Tage den Nominalgehalt an Antitoxin. Dann minderte er sich wieder. Will man also das Antitoxin in seiner ganzen Menge zur Wirkung bringen, so muss man intravenös injizieren.

Smith, Theobald. Der Grad und die Dauer der passiven Immunität gegen Diphtherietoxin, die durch immunisierte weibliche Meerschweinchen auf ihre unmittelbaren Nachkommen übertragen wird. Journ. Med. Research. Vol. XVI, p. 359.

Der Autor gibt Resultate, die bei Fortsetzung seiner Beobachtungen gewonnen worden waren. Diese gingen dahin, dass weibliche Meerschweinchen, die mit einer nicht tödlichen Diphtherietoxin-Antitoxinmischung behandelt worden waren, eine beträchtliche Immunität gegen Diphtherietoxin erwarben und eine passive Immunität ihren Nachkommen übertragen.

Er findet jetzt, dass diese Immunität in allmählich abnehmenden Graden lange Zeit hindurch den folgenden Würfen von Jungen übermittelt wird. Ferner findet er, dass bei den Nachkommen die Immunität in drei Monaten so gut wie verschwindet, und durch sie niemals auf die weitere Nachkommenschaft übertragen wird. Das männliche Tier hat keinen Einfluss auf die Immunität der Nachkommenschaft.

Der Grad der erworbenen Immunität steht nicht immer in Beziehung zur Stärke der Schädigungen, die durch die Behandlung verursacht werden. Toxin-Antitoxinmischungen, die, wie aus ihrem Einfluss auf Meerschweinchen hervorgeht, vollkommen neutralisiert sind, geben eine sehr gute Im-

munität. Der Autor deutet an, dass nach einigen weiteren Kontrollexperimenten diese Resultate dazu führen können, dass ein wirksamerer und dauernderer Schutz des Menschen hervorgebracht wird.

Bei diesen Versuchen wird gezeigt, dass die Toxin-Antitoxinmischung sehr verschieden von Toxin allein wirkt, aber die Besprechung der Theorien der Reaktion und der Konstitution der Toxine und Antitoxine von diesem Gesichtspunkte aus, ist verschoben, in der Hoffnung, weitere experimentelle Unterlagen zu gewinnen. Lewis.

Snell, S., s. Phagozytose, S. 157.

Soli, C. Potere emolitico e antiemolitico del liquido amniotico. Atti del XII Congresso della Soc. Italiana di Ostetricia e Ginec. Soc. Roma 1907.

1. Das Fruchtwasser entbehrt jeglicher heterolytischen und isolytischen Wirkung.

2. Es besitzt weder Komplement noch Ambozeptoren, welche geeignet wären, sich zu vollkommenen Lysinen mit Ambozeptoren oder dem Komplemente des menschlichen Blutes zu ergänzen.

3. Es besitzt auch keine besonderen Antihämolysine.

4. Seine antihämolytische Kraft verdankt es hauptsächlich Antiambozeptoren. Segale.

Sorgo, J. und *Suess, E.* Ueber Versuche mit Tuberkelbazillenstämmen menschlicher Herkunft an Schlangen und Blindschleichen und über Mutationen menschlicher Tuberkelbazillen. Zentralblatt für Bakt. Orig. Bd. 43, 1907, p. 422—432; 529—547.

Abgesehen von solchen säurefesten Stäbchen, die rein saprophytisch im Kaltblüterorganismus wachsen, gibt es auch solche, die typische Tuberkulose hervorrufen. Bei diesen treten proliferierende Prozesse zurück, ebenso wie sich nur selten Riesenzellen finden, wohingegen innerhalb der tuberkulösen Herde die Bazillen massenhaft vorhanden sind und, wohl als Folge hiervon, nekrotische Prozesse überwiegen. Dasselbe Bild gelang nun den Verff. an Blindschleichen und Schlangen durch Verimpfung von vom Menschen stammenden Tuberkelbazillen hervorzurufen. Die verwandten Tuberkelbazillenstämme behielten dabei zum Teil ihre typischen kulturellen Eigenschaften, zum Teil — allerdings nur in seltenen Fällen — zeigten sie eine vollständige Umwandlung in den Typus der Kaltblütertuberkulose. Diese Umwandlung halten Verff. nicht für das Ergebnis einer gelungenen allmählichen Anpassung, sondern für Mutation, im Sinne von de Vries, eine Annahme, die wesentlich durch die Beobachtung der spontanen Mutation zweier Stämme im Brutschrank gestützt wird. Trommsdorff.

Spagnolio, G. La febbre di Malta o del Mediterraneo (Setticemia del Bruce) a Messina. Riforma Medica Anno XXIII, No. 48.

Der Autor nimmt das Bestehen dieser Infektion unter den Eseln, dem Rindvieh und den Hühnern an. Bei der bakteriologischen Untersuchung konnte er den Mikrokokkus bei einem Falle aus der Milz, bei einem andern aus dem Urin, bei mehreren aus dem Blute isolieren. Die Seroreaktion wurde mit der Lösung 1 : 10 bis zur Lösung 1 : 3000 erhalten; die höchste

Agglutination wurde erreicht, wenn schon der 5. Tag der Krankheit überschritten war, die geringste dagegen bei einer unbestimmten und langsamen Form, welche seit 3 Jahren dauerte. Aber auch in diesem Falle wurde mit dem Wiederauftreten neuer Fieberanfälle eine Erhöhung der agglutinierenden Kraft beobachtet. **Segale.**

Spagnolio, G. und ***Signer, M.*** (Messina.) La reazione agglutinante delle urine di individui affetti da febbre di Malta. Atti del 16. Congresso Italiano di Medicina interna. Roma 1907.

Es wurde der Urin von 10 Individuen untersucht, von denen 5 sicher vom Maltafieber ergriffen waren. Von letzteren ergaben 2 im fieberlosen Zustande negativen Befund, 3 fiebernde positiven. Bei den Versuchstieren waren die Resultate die gleichen. **Segale.**

Spengler. Artverschiedenheit der Tuberkel- und Perlsuchtbazillen, die symbiotische Doppelätiologie der menschlichen Tuberkulose und die Doppelvakzination. Zentralbl. f. Bakteriologie, Infektionskrankheiten und Parasitenkunde. 1907, Bd. 44. Hft. 6, S. 481.

Die Artverschiedenheit der Perlsucht- und Tuberkelbazillen ist definitiv nur serodiagnostisch zu beweisen.

Die Reinkulturen geben spezifische Antikörper und das Serum Tuberkulöser enthält fast immer Agglutinine und Präzipitine gegen Perlsucht- und Tuberkelbazillentestlösungen.

Die Extrakte der Tiertuberkulose geben keine Pluralpräzipitation; deshalb kann die Menschentuberkulose auch nicht vom Tier stammen, weil der Mensch multiple Agglutinine und Präzipitine aufweist.

Die Tuberkelbazillen verlieren durch Züchtung und Tierpassage in ihren spezifischen Antikörpern jede Gemeinschaft mit den Perlsuchtbazillen. Die beiden Bakterien sind artverschieden im Sinne der Immunitätslehre.

Die therapeutisch zur Verwendung kommenden Tuberkelbazillen erzeugen nicht direkt, sondern indirekt durch die prävalierend vorhandenen antagonistischen Bakterien und deren Gifte die Antikörperbildung.

Die von Sp. empfohlene Deuterotoxinbehandlung oder Vakzination ist daher ein indirekt wirkendes, Ueberempfindlichkeitsreaktionen vermeidendes Heil- und Immunisationsverfahren.

Die Antikörper von Tuberkel- und Perlsuchtbazillen sind somit spezifisch, die Pluralagglutination und Präzipitation deshalb keine Gruppenreaktion, sondern der serodiagnostische Beweis für die Doppelinfektion der menschlichen Tuberkulose, die eine symbiotische Tuberkelperlsuchtbazilleninfektion darstellt.

Aus den serodiagnostischen Untersuchungen Spengler's geht hervor, dass die menschliche Tuberkulose nicht bovinen Ursprungs sein kann, sondern von Mensch zu Mensch als Doppelinfektion übertragen wird.

Die Perlsuchtbazillen des Rindes sind ursprünglich wahrscheinlich eine Abzweigung der symbiotischen Perlsuchtbazillen des Menschen.

Die von Sp. empfohlene Doppelvakzination, die Behandlung tuberkulöser Menschen nicht mit ihrem Ueberempfindlichkeitsreaktionen hervorrufenden Toxin, sondern mit dem antagonistischen Deuterotoxin, dem Vakzin, ist danach eine streng ätiologische Therapie, die sich den einzelnen Individuen anpassen lässt. **Jungklaus.**

Spronk, C. H. H. (Utrecht.) Die Infektionswege der Tuberkulose. V. Internat. Tuberkulosekongress im Haag 1906. Orig.-Referat im Zentralbl. f. Bakt., Bd. 39, 1907, p. 180—181.

Nach Spr. entsteht die Tuberkulose fast ausnahmslos im extrauterinen Leben. Die Ansteckung erfolgt durch direkte oder indirekte Uebertragung von tuberkelbazillenhaltigen Produkten erkrankter Menschen sowie den Genuss infektiöser Nahrung tierischen Ursprungs. An der Eintrittspforte kann örtliche Tuberkulose entstehen; die Bazillen können aber auch, ohne hier Veränderungen zu setzen, mit dem Lymphstrom den regionären Lymphdrüsen zugeführt werden. Letztere wirken als Bakterienfilter, ausserdem abschwächend und abtötend auf die Bazillen.

Für die primär im Respirationstraktus oder den trachealen Lymphdrüsen lokalisierte Tuberkulose betrachtet Spr. den Respirationstrakt als wichtigsten Infektionsweg.

Die Bedeutung der Fütterungstuberkulose ist jedenfalls grösser als man vor den bekannten v. Behringschen Mitteilungen annahm. Für die Entstehung der primären Lungen- bezw. Bronchialdrüsentuberkulose spielt sie aber sicher nicht eine grössere Rolle als die Inhalations- bezw. Aspirationstuberkulose. Trommsdorff.

Squire, J. E., s. Phagozytose, S. 157.

Stadelmann u. *Wolff-Eisner.* (Medizin. Abteilung des Krankenhauses Friedrichshain.) Ueber Typhus und Kolisepsis und über Typhus als Endotoxinkrankheit. Münchner medizin. Wochenschr. 1907, Nr. 24/25.

Aus der Arbeit lässt sich folgendes für die Immunitätslehre wichtige entnehmen:

Die bakteriolytischen Immunkörper können Tod oder Heilung herbeiführen, je nach der Menge der bei der Bakteriolyse freiwerdenden Gifte der Bakterienleiber (Endotoxine). Die weiteren Erörterungen der sehr lesenswerten Arbeit fallen nicht in das Gebiet der Immunitätsforschung.

Lüdke.

Stadelmann u. *Wolff-Eisner.* (Würzburg, Kabitzsch.) Schema zur kutanen und konjunktivalen Tuberkulinanwendung.

Stark, J., s. Phagozytose, S. 157.

Stefanelli, P. (Messina.) Contributo allo studio della siero-reazione dell micrococco maltese. Rivista critica di clinica medica. 1907. No. 31.

Der Autor machte experimentelle und klinische Versuche an Kaninchen, welche mit dem Micrococ. melit. geimpft worden waren. Er beobachtete das Auftreten der agglutinierenden Kraft des Serums am 4. Tage. Dieselbe war stets bei leichterer Infektion höher als bei schwererer; sie hielt noch 3 Monate nach der Genesung an und zeigte sich unabhängig von den Einführungswegen des Mikroorganismus, ist dagegen hinsichtlich des Alters des letzteren veränderlich. Das Serum behielt die agglutinierende Kraft 6 Monate lang und verlor dieselbe, dem Lichte ausgesetzt, nach 2 Monaten, oder bei Erhitzung auf 65° in wenigen Minuten.

Segale.

Steinberg. (Mediz. Poliklinik, Breslau.) Ueber Agglutination von Typhusbazillen bei Proteusinfektion. Deutsches Archiv für klin. Medizin, 1907, 88. Bd. H. 4/6. Bemerkungen zu einer Arbeit von Abeles über die Beziehungen von Proteus- und Typhusagglutinationen zueinander (in Bd. 88, H. 3 des Archivs).

Abeles behauptet, dass zwischen der agglutinogenen Substanz der Proteusbazillen einerseits und Typhusbazillen andrerseits keinerlei Beziehungen beständen. Demnach läge kein Anlass vor, der Spezifität der Agglutination andere Grenzen zu stecken, als sie durch die natürliche Gattung gegeben werden. Diese Schlussfolgerung steht nun mit der von Steinberg und Lubowski erhobenen Tatsache in Widerspruch, dass das Serum mancher Patienten mit Proteusinfektion und das Serum von Tieren, die mit Proteusbazillen vorbehandelt sind, agglutinierende Eigenschaften gegenüber Typhusbazillen und Bazillen der Typhusgruppe erwerben können. Dafür sprechen auch experimentelle Untersuchungen des Referenten, der die Steinberg-Lubowskischen Befunde bestätigen konnte. Lüdke.

Steinhardt, E. and *Banzlaf, E. J.* Der relative Wert des Antitoxins und anderer Heilsubstanzen in antidiphtherischem Serum. Proc. of Soc. for Exp. Biol. and Med., N. Y., Vol. V, No. 1, p. 24.

Im Gegensatz zu französischen Autoren finden die Verff., dass der antitoxische Wert des Diphtherieheilserums ein genaues Mass für seinen therapeutischen Wert ist, den es Meerschweinchen gegenüber, die mit lebenden Diphtheriebazillen infiziert sind, ausübt. Lewin.

Stenitzer, R. v. (Wien.) Ueber die Toxine (Endotoxine) der Typhusbazillen. Handbuch der Technik und Methodik der Immunitätsforschung. I. Band, 1. Lieferung. Verlag von Fischer, Jena 1907.

Zur Gewinnung der Typhustoxine (Endotoxine) eignet sich die ursprünglich von Büchner und Hahn zur Gewinnung des Plasmin angegebene Methode. (Zerreiben der Bakterienmasse mit Quarzsand und Auspressen mit der hydraulischen Presse bei 4—500 Atmosphärendruck.) Nach Macfadyen sollen die Bakterien bei der Temperatur der flüssigen Luft in festgefrorenem Zustande zerrieben werden. Andere Methoden wurden auch zur Darstellung von Endotoxin angewendet (Besredka), auf dem Wege der Autolyse (Conradi, Burger, Wassermann etc.). V. stellte mit Kraus Versuche an, die darauf ausgingen, von Bouillonkulturen mit besonderer Berücksichtigung des Alkaleszenzgrades und des Alters toxinhaltige Filtrate zu gewinnen. Dazu eignen sich allerdings nicht alle Stämme. Das Zeitoptimum liegt um den neunten Tag herum. Die Gifte erweisen sich als echte spezifische Toxine, da sie imstande sind, ein spezifisches Antitoxin zu erzeugen. Bei geeigneter Alkaleszenz der Bouillon gelingt es, mit 0,5 ccm Filtrat (intravenös injiziert) ein Kaninchen von 800 g binnen 24 Stunden zu töten. Charakteristische pathogene Eigenschaften zeigen die Toxine nicht.

Die intravenös injizierten Kaninchen gehen gewöhnlich in 3—4 Stunden zugrunde. Jedoch kann der Tod nach 24 Stunden und später noch erfolgen. Am konstantesten beobachtet man reichliche Diarrhöen (Hyperämie der Dünn- und Dickdarmschleimhaut) und kurz vor dem Tode Lähmungserscheinungen an den hinteren Extremitäten.

Sehr empfänglich für das Gift sind: Pferde, Ziegen, Kaninchen. Weniger oder gar nicht: Hunde, Meerschweinchen, Mäuse, Tauben, Hühner. Gegen äussere Einflüsse (Licht, Hitze etc.) zeigt sich das Gift verhältnismässig sehr resistent. Die Gewinnung von festem Gift gelingt durch Fällung mit Ammonsulfat. Poda.

Steppenson. (Sydney.) The Calmette serum reaction in ophthalmolgy. British med. Journ. 1907. No. 2442, p. 1038.

Sterling, S. Die Rolle des Tuberkulins in der Tuberkulosetherapie. Bericht über den X. Kongr. poln. Aerzte u. Naturforscher zu Lemberg. 1907. S. 125.

Ref. befürwortet stark die therapeutische Anwendung des Beraneckschen Tuberkulins, das, nach Sahli's Vorschriften appliziert, günstige Resultate gab, sowohl was Allgemeinzustand als auch Herdsymptome betrifft. Eisenberg.

Stewart, J. Struthers and *Ritchie, L. C. P.,* s. Phagozytose, S. 157.

Stiennon, T., s. Phagozytose S. 158.

Stradiotti, G. Di un tentativo di cura del M. di Flajani-Basedow mediante un siero tireotossico. Riv. Critica di Clin. Med. 1907. No. 7 e 8.

Der Autor erhielt das Thyreotoxin durch Immunisierung eines kräftigen Schafes mit Hydroglyzerinextrakt der menschlichen Schilddrüse. Die immunisierende Behandlung dauerte 5 Monate, und das Serum wurde schwach hämolytisch.

Es wurden drei Patienten mit subkutanen Einspritzungen verschiedener Dosen von 2—10 ccm, jeden zweiten oder dritten Tag, behandelt.

Bei der geringen Zahl der Fälle glaubt der Autor keinerlei Schlussfolgerungen aus seinen Forschungen ziehen zu sollen und beschränkt sich, zu bestätigen, dass während der Behandlung mit thyreotoxischem Serum die drei Patienten deutlich subjektive Besserung zeigten. Das in mehr oder minder rascher Abnahme begriffene Körpergewicht nahm bei zwei Patienten zu, während bei dem dritten nur die fortschreitende Abmagerung aufgehalten wurde. Die Tachykardie und die Herzgefässerscheinungen waren im allgemeinen nicht bedeutend von der Kur beeinflusst worden. Der Exophthalmus und der Kropf zeigten keine merkliche Abnahme, während das Zittern in jedem Falle rasche und wirkliche Verminderung erfuhr. Das Serum wurde stets ganz gut ertragen; der Nesselausschlag, der bei allen drei Patienten auftrat, war die einzige allgemeine Erscheinung, welche mit Sicherheit der Serumbehandlung zugeschrieben werden konnte. Segale.

Strong, R. P. Studien über Pestimmunität. Philippine Jour. of Science, Vol. II, p. 155.

Der Autor legt einen umfänglichen Bericht über eine experimentelle Arbeit vor, die über diesen Gegenstand in den Staatslaboratorien zu Manila ausgeführt worden ist. Als Resultat dieser Arbeit glaubt er den Schluss ziehen zu können, dass eine Impfung mit lebenden abgeschwächten Kulturen des Pestbazillus ohne Gefahr für das Leben von Menschen ausgeführt werden kann und dass sie die am meisten befriedigende prophylaktische Behandlung ist, die bis jetzt vorgeschlagen wurde. Es wurden während eines Jahres mehr als 900 solcher

Impfungen ausgeführt, ohne einen Zwischenfall oder ernsten Nachteil für die Patienten. Es hat keine Gelegenheit gegeben, Schlüsse zu ziehen auf die Wirksamkeit der Behandlung, da die Pest zurzeit dort nicht epidemisch ist. Durch Gegenüberstellung mit allen anderen prophylaktischen Methoden, die bis jetzt vorgeschlagen worden sind, wurde diese als die bei weitem wirksamste gefunden, wenn man sie experimentell an Tieren prüfte. Ueberdies wurden als ein Resultat dieser Behandlung Antikörper bei dem Individuum entwickelt, die nach dem Opsoningehalt des Blutes und nach der Komplementablenkungsmethode geschätzt wurden. Dies war nicht der Fall bei Individuen, die früher mit anderen prophylaktischen Massnahmen behandelt wurden. Der Autor glaubt, dass die Pestkontrolle eine internationale Angelegenheit sei, und dass die mächtigen zivilisierten Nationen gemeinsame Massnahmen schaffen sollen, die Krankheit in ihren endemischen Herden auszurotten. Die Impfung der Einwohner solcher Gegenden in einem grossen Massstabe würde ein wichtiger Teil eines solchen Unternehmens sein. Lewis.

Strong, R. P. Untersuchungen, die im biologischen Laboratorium ausgeführt wurden, mit Beziehung zur Unterdrückung des letzten Choleraausbruches in Manila. Philippine Journ. of Science. Vol. II, p. 413.

Während der letzten Epidemie von asiatischer Cholera in den Philippinen war der Autor in dem Regierungslaboratorium in Manila beschäftigt, Methoden zu einer schnellen und sicheren Diagnose der Krankheit auszuarbeiten, und ein Prophylaktikum für Schutzimpfung herzustellen. Die Methode, die er zur Herstellung dieses immunisierenden Stoffes wählte, war die, Filtrate, die er durch Berkefeld-Filter erhalten hatte, zu mischen, und zwar verwendete er: 1. Salzlösungen, in denen virulente Choleravibrionen aufgeschwemmt waren, die durch Erhitzen auf 60° getötet worden waren, und 2. Salzlösungen, in denen lebende Keime aufgeschwemmt waren, die man mehrere Tage lang geschüttelt hatte. Einige Tausend Impfungen wurden mit den Präparaten ausgeführt, aber die Epidemie liess nach, bevor endgültige Schlussfolgerungen über ihren Wert gezogen werden konnten.

Der Autor leitete auch teilweise die Arbeit von Denier, der Fälle von Cholera im Krankenhaus mit Anticholera-Serum vom Pferde behandelte. Ein antitoxisches Serum zeigte sich wirkungslos. Ein bakterizides Serum, das bei einer kleineren Anzahl von Fällen gebraucht wurde, gab einige ermunternde Resultate. Lewis.

Strubell, A., s. Phagozytose, S. 158.

Stühlern, V. R. Ueber Typhusbakteriämie und Agglutinationsvermögen im Verlaufe des Typhus abdominalis. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44, 1907, p. 178—186.

Die Arbeit behandelt — wesentlich für praktische Zwecke —: Nachweis, Auftreten und Dauer des Vorhandenseins von Typhusbazillen bezw. Agglutininen im Blut von Kranken. — Die im Verlauf des Abdominaltyphus ansteigende Agglutininkurve kreuzt die entgegengesetzt verlaufende Kurve der Bakteriämie. — In zwei nach Stern auf Bakterizidie und Agglutination gleichzeitig untersuchten Fällen, wurde ein hoher Wert der ersteren und niederer der letzteren gefunden. Trommsdorff.

Sutcliffe, W. G. and ***Bayly, H. W.***, s. Phagozytose S. 158.

Swinburne, George Knowles. The antigonococcus serum of Rogers and Torrey in epididymitis. Journ. American med. assoc., Vol. XLVIII, 1907, No. 4, p. 319—321.

Tallqvist, T. W. (Seruminstit. Kopenhagen.) Toxikologiske Undersögelser over den perniciöse Anæmi's Patogenese med saerligt Henblik paa Botriocephalusanæmien. Hospitalstid., 1907, No. 4—6. (cfr. B. C. VI, 1010.)

Verf. vermochte eine lipoide Substanz aus Botriozephalusgliedern zu isolieren. Dieselbe hämolysiert kräftig und wird vom Verf. als die Ursache der Botriozephalusanämie angesehen. Nach Verf. müssen die Glieder dieses Bandwurmes erst zugrunde gehen, ehe diese Substanz frei wird. Auch in der normalen Schleimhaut des Intestinaltraktus findet Verf. ähnliche hämolysierende Substanzen. Er erwägt, ob Entzündungsprozesse nicht eine derartige Substanz in Freiheit setzen können, die dann die Ursache perniziöser Anämien sein könnte. Auch die Anämie bei Karzinom ist nach Verf. durch ähnliche Substanzen verursacht.

Tallqvist, T. W. Zur Pathogenese der perniziösen Anämie, mit besonderer Berücksichtigung der Botriozephalusanämie. Zeitschr. f. klin. Med., 1907, Bd. 61, Nr. 5 u. 6.

Tallqvist, T. W. Untersuchungen über aktive und passive Immunisierung mit Vibriolysin. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr. 1907, Bd. 58, H. 2, p. 165.

Verfasser fand, dass die Antihämolysinbildung des Vibrio Nasik, wenn das Hämolysin einmalig subkutan oder intraperitoneal injiziert wird, vom dritten Tage an eintritt und am neunten bis elften Tage ihren Höhepunkt erreicht. Bis ungefähr zum zwanzigsten Tage findet ein Abfallen des Hämolysingehaltes statt. Bei öfterer Immunisierung findet sich, wenn man in kurzen Zwischenräumen immer höhere Gaben injiziert, dass die negative Phase ausbleibt. Spritzt man intravenös ein, so ist die Antihämolysinbildung eine stärkere, aber die Latenzzeit, bis zum Eintritt derselben eine lange. Die subkutanen Injektionen von Serum immunisierter Tiere schafft erst nach drei Tagen das Maximum passiver Immunisierung. Dieselbe ist viel stärker — ungefähr noch einmal so stark — bei intravenöser Injektion und tritt dann sofort ein. Bei Simultanimmunisierungen kann man kurvenmässig die Wirkung der aktiven sowohl wie der passiven Immunisierung zeigen. Ist die passive Immunisierung stark, so ist die aktive Immunisierung nur bei intravenöser Injektion des Toxins wirksam. Ist ein Individuum bereits aktiv immun, so erhöht die nachfolgende passive Immunisierung den Gehalt an Antikörpern, aber es findet ein relativ rasches Verschwinden des Antikörpergehaltes nachher statt.

Taylor, A., s. Phagozytose S. 159.

Taylor R. T. and *Knorr, E. A.*, s. Phagozytose S. 159.

Teagne, Oskar und *Buxton, B. H.* Die Agglutination in physikalischer Hinsicht. III. Die von den suspendierten Teilchen getragene elektrische Ladung. Ztschr. für physikalische Chemie, 57. Bd., S. 76—89.

Vgl. oben Buxton u. Shaffer und Buxton u. Teague. In

diesem Aufsatz untersuchen die Verff. die Ueberführung der verschiedenen Suspensionsteilchen im elektrischen Strom unter verschiedenen Bedingungen, d. h. in reinem Wasser und in dissoziierten Lösungen. Im wesentlichen bestätigen sie die Befunde früherer Untersucher und auch die theoretische Erörterung führt sie hauptsächlich zu dem Schluss, dass noch weitere Tatsachen zu sammeln sind, ehe man mit Nutzen eine Theorie aufstellen kann über den Zusammenhang zwischen der elektrischen Ladung der Teilchen und der Beständigkeit der Suspensionen.

Als gemeinsames Ergebnis der drei Arbeiten finden sie folgende Punkte, in denen unorganisierte Suspensionen und Bakterienaufschwemmungen übereinstimmen: sie tragen alle eine negative Elektrizitätsladung, so lange sie in reinem Wasser suspendiert sind. Sie kehren alle diese Ladung um und werden positiv elektrisch innerhalb der Vorzonen und der sekundären Nichtausflockungszonen. In keinem Fall scheint die blosse Neutralisation der Ladungen der einzige für die Flockungserscheinung massgebende Faktor zu sein.

Die Punkte, in denen unorganisierte Teilchen, gewöhnliche und Agglutininbakterien sich unterscheiden, sind die schon in der II. Mitteilung von Buxton und Teague aufgeführten (s. S. 212). Unorganisierte Suspensionen und Agglutininbakterien ähnelten einander in dem Auftreten unregelmässiger Reihen in Lösungen von dreiwertigen Salzen, aber ein ausgesprochener Unterschied bestehe darin, dass die Gegenwart von Serum die Ausflockung unorganisierter Suspensionen verzögert oder völlig verhindert, während es auf die Ausflockung von Agglutininbakterien ohne Einfluss ist.

Obgleich also viele übereinstimmende Punkte vorhanden scheinen, halten die Verff. die Annahme verfrüht, dass ein enger Zusammenhang zwischen der Ausflockung von Bakterien und von unorganisierten Teilchen bestehen müsse. Werner Rosenthal.

Teague, Oskar und ***Buxton, B. H.*** Die Agglutination in physikalischer Hinsicht. IV. Die Ausflockung von Anilinfarben. V. Das Vorzonenphänomen. Ztschr. f. physik. Chemie, 60. Bd., S. 469—488 u. 489—506.

Es ist nicht möglich, hier die wichtigen und interessanten Beobachtungen über die gegenseitige Ausflockung zweier Anilinfarben und von Bakterien durch Anilinfarben im einzelnen wiederzugeben. Wie bedeutungsvoll aber diese Feststellungen für die Lehre von der Agglutination sein können, erhellt aus folgenden Ausführungen der Verff.:

Man könnte annehmen, dass bei der Ausflockung eines Kolloids durch ein anderes, die Existenz der Vorzone abhängig sei von der mehr oder minder kolloidalen Natur der beiden an der Reaktion beteiligten Substanzen, und dass der Zusatz von Salzen die Weite der Ausflockungszone auf Kosten der Vorzone vergrössert.

In der Agglutinierung von Bakterien durch Immunserum haben wir ein Beispiel einer gegenseitigen Ausflockung von Kolloiden, die durch die im Serum enthaltenen Salze unterstützt wird. Die jetzt allgemein geteilte Meinung ist, dass ohne Salz keine Ausflockung von Bakterien durch Immunserum möglich ist. Nach unseren Vermutungen sollte in salzfreien Lösungen, bei gewissen Verdünnungen des Serums und der Bakterien eine enge Ausflockungszone auftreten, die durch Salzzusatz erweitert wird. Die Ver-

suche, eine solche enge Ausflockungszone in salzfreier Lösung nachzuweisen, blieben bisher ohne Erfolg.

Es ist indessen wohl bekannt, dass bei der Agglutinierung von Bakterien durch dialysiertes Immunserum bei hohen Konzentrationen des Serums sich eine Vorzone bemerklich machen kann, und dass diese verbreitert werden kann durch Erwärmen des Serums oder Säurezusatz zu demselben. Beide Massregeln wirken auf Vergrösserung der kolloidalen Aggregate hin.

Diese Vorzone ist allgemein auf das Vorhandensein gewisser Proagglutinoide zurückgeführt worden. Diese Theorie Ehrlich's ist von Porges u. a. angegriffen worden, die die Bakterienagglutination als eine physikalische Absorptionserscheinung betrachtet haben. Die Verff. finden sich mit dieser Anschauung im wesentlichen in Uebereinstimmung, aber glauben, dass die bei dem Immunserum nach dem Erwärmen so häufig beobachtete Vorzone wahrscheinlich zurückzuführen sei auf die Erhöhung der kolloidalen Eigenschaften des Ausflockungsmittels im Serum und die daraus folgende Vergrösserung des Auflösungsvermögens für den Niederschlag.

Ihre Zusammenfassung der Ergebnisse lautet:

Bei der gegenseitigen Ausflockung von Farbstoffen ist die Existenz und die Ausdehnung der Vorzone abhängig von der kolloidalen Natur der Farbstoffe.

Es ist wahrscheinlich, dass dieses Prinzip auf den Vorgang der Ausflockung eines Kolloids durch ein anderes Kolloid allgemeine Anwendung finden kann.

Es ist möglich, dass die Vorzone bei der Ausflockung eines Kolloids durch einen Elektrolyten auf verminderter Absorption durch das Kolloid in konzentrierten Lösungen des Elektrolyten beruht.

Werner Rosenthal.

Teague, O. and ***Buxton, B. H.*** (Coomis Lab. Univ. Med. College.) Elektrische Ladungen der Hämolysine. Journ. Experm. Med. Vol. IX, p. 254.

Hämagglutinine, der hämolytische Ambozeptor und vielleicht das Komplement gehen nach der Kathode, wenn der elektrische Strom durch ein Serum geht, welches sie enthält. In diesen Experimenten waren Vorsichtsmassregeln getroffen, um den direkten Einfluss der Elektroden zu vermeiden.

Lewis.

Teague, O. and ***Torrey, J. C.*** (Coomis Lab. Univ. Med. College.) Das Studium des Gonokokkus mittels der Methode der Komplementfixierung. Journ. Med. Research. Vol. XVII, p. 223.

Kaninchen wurden gegen sieben ausgewählte Gonokokkenstämme immunisiert. Die Immunsera, die so erhalten worden waren, wurden gegen Extrakte derselben Stämme mit destilliertem Wasser und Salzlösung durch die Bordetsche Komplementfixationsmethode geprüft. Die Autoren beschreiben ihre Technik im einzelnen und geben eine sorgfältige Betrachtung der verschiedenen Fehlerquellen und der verschiedenen möglichen Deutungen ihrer Resultate. Ihre Resultate mögen im folgenden angeführt werden: „Der Schluss dieser Arbeit, sowie die Agglutinationsexperimente zeigen klar, dass die Familie des Gonokokkus eher verschieden- als gleichartig ist. Ob hier Gruppen in der Familie des Gonokokkus sind, die vollständig verschieden sind, wie das der Fall ist in der Familie des Dysenteriebazillus,

oder ob wir es hier zu tun haben mit leichten Abweichungen vom Familientypus, die auf Veränderung der Rezeptoren zurückzuführen sind, kann nur endgültig bestimmt werden durch Ausdehnung dieser Studien auf eine grosse Anzahl von Stämmen dieser Mikroorganismen."

Bei diesen Experimenten wurde eine Vorzone (um die Nomenklatur unseres Laboratoriums zu gebrauchen) oftmals aufgefunden, d. h. die Hämolyse trat mehr oder weniger vollständig in dem Röhrchen ein, welches die stärkste Verdünnung des Antigonokokkenserums enthielt, aber nicht in den Röhrchen der 3 oder 4 folgenden konzentrierteren Verdünnungen.

Die Autoren glauben ferner, dass diese Methode, so wie sie bis jetzt angewendet worden ist, kein zuverlässiges Anzeichen ist, weder für die Unterscheidung des Gonokokkus von dem Meningokokkus und verwandten Bakterien, noch für die Diagnose von dunklen Infektionen mit dem Gonokokkus. Lewis.

Tedeschi, E. (Aus der medizinischen Klinik der Universität Genua.) Precipitine nei nefritici. Gazzetta degli Ospedali e delle Cliniche. 1906. No. 135.

Sehr häufig bestehen im Serum der an chronischer Nephritis Erkrankten besondere Substanzen (spezifische Präzipitogene), welche fähig zu sein scheinen, die Bildung von Präzipitinen spezifischen Charakters hervorzurufen. Segale.

Terni, C. Studi sulla peste. Annali di Igiene sperimentale. Vol. XVI, p. 389.

Der Verf. empfiehlt einen frühzeitigen chirurgischen Eingriff zur Entfernung des ersten infizierten Lymphknotens und hält die spezifische Behandlung für subsidiär (!). Segale.

Teruuchi, Y. (Königl. Institut für experimentelle Therapie zu Frankfurt a./M.) Die Wirkung des Pankreassaftes auf das Hämolysin des Kobragiftes und seine Verbindung mit dem Antitoxin und Lezithin. Zeitschrift f. Physiol. Chemie. 1907. Bd. 51. Heft 6.

Die vorliegenden Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Reiner, mit Darmsaft aktivierter Hundepankreassaft wirkt zerstörend auf das Kobrahämolysin, das Antivenin, aber nicht auf das Kobralezithin. Reiner Hundedarmsaft übt diese Wirkung nicht aus.

2. Pankreassaft restituiert aus einem neutralen Gemisch von Kobragift und Antitoxin einen Teil des Toxins.

3. Nach Vereinigung des Toxins-Antitoxingemisches mit dem Lezithin scheint das Freiwerden des Toxins unter dem Einfluss des Pankreassaftes nicht mehr zu erfolgen. H. Sachs (Frankfurt a./M.).

Theiler, A. (Transvaal Dep. of agric.) Piroplasmosis in horses due to hyperimmunisation. Report of the Governm. veterinary Bacteriologist 1905/06. Pretoria 1907, p. 117.

Theiler, A. (Transvaal Dep. of agric.) The immunity in horse sickness. Rep. of the Gov. veter. Bacter. 1905/06. Pretoria 1907, p. 163.

Theiler, A. (Transvaal Dep. of agric.) Further experiments with immunisation of mules against horse sickness. Report of the Governm. veterinary Bacteriologist 1905/06. Pretoria 1907, p. 168.

Theiler, A. Experiments with serum against coast fever. Journ. of trop. veterin. med. Vol. II. 1907, p. 249.

Theiler, A. Das Katarrhalfieber der Schafe in Südafrika. Zeitschrift für Tiermedizin. 1907. Bd. XI. Heft 4 u. 5, S. 301.

Schafe, welche einen Anfall von Katarrhalfieber überstanden haben, sind immun geworden, doch scheint diese Immunität nicht bei allen Schafen gleichmässig und vollständig zu sein.

Wenn subkutane Injektionen des Virus mehrfach wiederholt werden, stellt sich vollständige Immunität ein.

Wiederholte Injektionen von virulentem Blut in immune Schafe führen zur Produktion eines Serums, welches sehr starke präventive Eigenschaften besitzt.

Während eines Seuchenausbruches muss mehrmals geimpft werden, da die passive Immunität nicht so lange anhält, um die Tiere bis zur seuchenfreien Winterzeit zu schützen; daher ist die aktive Immunisierung vorzuziehen.

Spreuell empfiehlt zur Vereinfachung der von Th. empfohlenen Methode, eine Mischung von Serum und Virus von 2 : 1 und will damit ebenso gute Immunität erzielt haben, wie mit der simultanen Impfung.

Jungklaus.

Thomas, B. A., s. Phagozytose S. 159.

Thorne, R., s. Phagozytose, S. 160.

Thurston, H. S., s. Phagozytose, S. 160.

Tiberti, N. Sulla attività secretoria della ghiandola tiroide in alcune condizioni morbose. Sperimentale 1906. S. 265.

Das histologische und besonders das zytologische Studium der experimentellen Modifikationen, welche durch Einführung verschiedener Krankheitsstoffe in die Schilddrüse veranlasst wurden, beweist, wie vortrefflich diese Drüse auf die mannigfachen Intoxikationen reagiert, indem sie nach den bisherigen Beobachtungen eine antitoxische Wirkung ausübt. Segale.

Tiffeneau, M. et *Marie, A.* Étude du mode de neutralisation de la toxine tétanique par diverses substances. C. R. Soc. Biol. T. LXIII. 1907, p. 683.

Titze, C. Fütterungsversuche mit Hühnertuberkelbazillen an 4 Schweinen und einem Fohlen. Tuberkulose-Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. 1907, Heft 6.

T. verfütterte ungeheure Mengen vollvirulenter Hühnertuberkelbazillen an 4 Versuchsschweinen; es gelang ihm in keinem Falle eine fortschreitende Tuberkulose zu erzeugen, es entstanden lediglich lokale Veränderungen. Ein Ferkel starb an der Giftwirkung der Hühnertuberkelbazillen, zu der Entwicklung einer echten Tuberkulose war es nicht gekommen. Die Hühnertuberkelbazillen können sich zwar in den Organen der Versuchstiere stark vermehren, aber die Krankheitsherde heilen in der Regel aus, weswegen einer Infektion der Schweine mit Hühnertuberkelbazillen eine wirtschaftliche Bedeutung nicht beizumessen sein dürfte.

Der Versuch, ein Fohlen mit Hühnertuberkelbazillen zu infizieren, verlief ergebnislos. Jungklaus.

Tizzoni, G. und *Bongiovanni, A.* Ueber den Mechanismus der Radiumwirkung auf das Wutvirus. (5. vorläuf. Mitteilung) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43, 1907, p. 713—718.

In früheren Mitteilungen hatten Verff. erwiesen, dass das Radium eine energische zersetzende Wirkung auf das Wutvirus in vitro und im Tierkörper ausübt. Nach ihren jetzigen Versuchen glauben Verff. über den Mechanismus dieser Wirkung folgendes sagen zu können:

1. Die zerlegende Wirkung, die das Radium in vitro auf das Wutvirus ausübt, ist nur den Emanationen, nicht den Strahlungen zuzuschreiben. 2. Die Wirkung des Radiums auf das Tier ist unzweifelhaft nur durch die Strahlungen bedingt.

Weiter bringen Verf. interessante Versuche über die induzierte Radioaktivität: Radioaktivität des Gehirns infolge Radiumapplikation auf das Auge tritt ausschliesslich am lebenden Tier, nicht am Kadaver ein, ist also eine streng vitale Erscheinung; sie ist ausschliesslich auf Emanationen, nicht auf Strahlungen zurückzuführen: sie wird in direkter Weise, nicht durch Vermittelung des Blutes herbeigeführt.

Trommsdorff.

Tizzoni, G. und *Bongiovanni, A.* Ueber einige Bedingungen, welche zur Zersetzung des Wutvirus mittels Radium in vitro erforderlich sind. (6. vorläufige Mitteilung.) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44, 1907. p. 27—32.

Verff. hatten früher — etwa gleichzeitig mit Rehns — erwiesen, dass die zersetzende Wirkung des Radiums auf Wutvirus in vitro ausschliesslich den Emanationen, nicht den Strahlungen zukommt. Die vorliegende Mitteilung bringt Details der Versuchsanordnung (insbesondere über Verwendung von Aluminium- und Glasröhrchen).

Bei den Versuchen ergab sich ferner die bedeutend grössere Widerstandsfähigkeit des Strassenvirus als des Virus fixe dem Radium gegenüber. Trommsdorff.

Tizzoni, G. und *Bongiovanni, A.* Ueber den Mechanismus der Zerlegung des Wutvirus in vitro durch das Radium. (7. vorläufige Mitteilung.) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44, 1907, p. 532—534.

In der 6. Mitteilung hatten Verff. die Bedeutung der Radiumemanationen für die Zersetzung des Wutvirus in vitro dadurch gezeigt, dass in Versuchen, in denen die Emanationen ausgeschaltet wurden, auch die zerstörende Wirkung fehlte. Die vorliegenden Versuche ergaben nun, dass Emanationen und Strahlungen getrennt in vitro keine Wirkung auf das Wutvirus haben, dass vielmehr zur Zersetzung dieses beide gleichzeitig zusammen einwirken müssen. Die frühere Annahme der Verff., dass den Strahlungen bei der Zersetzung des Wutvirus in vitro keine Rolle zukomme, war hiemit hinfällig. Die kurative Wirkung des Radiums bei der Wut — im Tierkörper — ist jedoch auf die Strahlungen zurückzuführen. Trommsdorff.

Tizzoni, G. und *Bongiovanni.* Intorno alla azione del radio sul virus rabido. (Casa editrice Vallardi, Milano.)

Die Zersetzung des Virus in vitro entsteht ausschliesslich durch die

Emanationen, während auf die Krankheit des Tieres die Radiationen einen wohltätigen Einfluss ausüben.

Es gelingt nicht immer, das Virus fixe, indem es der Radiumwirkung ausgesetzt wird, zu töten oder zu schwächen, so dass die Einspritzung der betreffenden Substanz ohne Schaden ertragen wird.

Die Radiationen wirken nicht auf das in der toten Materie enthaltene Virus.

Bei intrazerebraler Einspritzung des Virus sterben die der gleichen Behandlung wie die vorigen unterzogenen Tiere gleichzeitig mit den Kontrolltieren.

Die Wirksamkeit von Radium verschiedener Potenz auf die Hundswut steht nicht, wenigstens innerhalb gewisser Grenzen, in direkter Beziehung zur Differenz seiner physischen Eigenschaften, so dass die Wirkungen der stärksten Radiumstückchen ein wenig schneller sind als jene der schwächeren, aber in ungleich kleinerem Verhältnisse als nach der Differenz ihrer radioaktiven Kraft zu erwarten wäre. Segale.

***Tizzoni* e *Bongiovanni*.** Sul meccanismo di scomposizione in vitro del virus rabido per mezzo del radio. Gazz. Osped. e Cliniche. 42, 1907.

Die Emanation und Radiation beeinflussen einzeln das Virus rab. nicht. Um dessen Zerstörung zu verursachen, müssen sie gleichzeitig einwirken. Segale.

***Többen*.** (Elisabethkrankenhaus in Bochum.) Zur Therapie der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Münch. med. Wochenschrift 1907, Nr. 49.

Je früher die Kranken mit Serum behandelt wurden, desto bessere Resultate wurden erzielt. Bei der Gegenüberstellung der nur mit Lumbalpunktionen und der mit Serum und Punktionen behandelten Fälle erscheint die kombinierte Therapie die aussichtsvollere. Lüdke.

***Torre, C. E. della*.** (Allg. med. Klinik, Florenz.) Azione del Tachiolo sul virus fisso. Riv. d'Ig. e. San. Pubbl. 1907, pp. 679—683.

Torrey, J. C. Agglutinine und Präzipitine im Antigonokokkenserum. Journ. Med. Research. Vol. XVI, p. 329.

Durch Injektion grosser Dosen lebender Kultur bei Meerschweinchen gelang es Verf. sehr gut, agglutinierende Sera zu erhalten. Die höchste erzielte Reaktion war eine in Verdünnung von 1 : 700000. Eine Studie dieser Sera, die durch Injektion verschiedener Stämme erzeugt worden waren, zeigt, dass sie kreuzweise agglutiniert werden, und durch die Absorptionsmethode zeigt sich, dass die Gonokokkenfamilie verschiedenartig ist, oder aus Gruppen besteht, die gemeinsame und spezifische Eigenschaften haben. Die Präzipitationsreaktion der Extrakte ist weniger befriedigend als die Agglutinationsreaktion. Die Agglutinationen mit Normalseren und mit verwandten Bakterien, Meningokokken und M. catarrhalis wurden als Kontrollen genommen.

Der Autor macht die Feststellung als vorläufige Mitteilung, dass er den agglutinierenden Wert eines Serums als ungefähr richtigen Index für dessen therapeutischen Wert bei der Behandlung der Gonokokken-Infektionen gefunden hat. Lewis.

Tovo, Camillo. Sulla valutazione comparativa dei precipitati nella reazione biologica. Estr. dal volume pubblicato in onore del prof. G. Ziino nel XI anno d'insegnamento.

Der Autor beschreibt eine praktische Methode für die quantitative Dosierung der biologischen Präzipitate. Er berichtet über ein mit defibriniertem Hundeblut behandeltes Kaninchen, welches Junge warf. Bei der Untersuchung des Blutes seiner 10 Tage alten Jungen fand er die für das Hundeblut spezifische Reaktion vor, jedoch die erhaltene Quantität der Präzipitine betrug kaum $^3/_5$ von jener, welche gleichzeitig mit dem Blutserum der Mutter erhalten wurde. Segale.

Tracy, M. Ein Studium der Toxine des Bacillus prodigiosus. Journ. med. Research, Vol. XVI, p. 307.

Bei Anwendung verschiedener extrazellulärer und intrazellulärer toxischer Produkte dieses Bazillus fand der Autor es fast unmöglich, Meerschweinchen zu immunisieren. Sie schienen eher überempfindlich zu werden. Lewis.

Trevisan, A. (Ist. d'Igiene. Univ. Padua.) Sulla funzione del cloruro di sodio nel fenomeno dell' agglutinazione. Ann. Ig. Sper., T. XVII, f. 3, p. 309—322.

Trincas, L. e *Olla, G.* Casi di intossicazioni alimentari da B. faecalis alcaligenes. Annali d'Igiene sperimentale 1907, fasc. IV.

Die Autoren isolierten aus Käse Bac. faecalis alcaligenes. Die Milch, in welcher sich die Keime entwickelten, ruft das bei der natürlichen Infektion beobachtete Krankheitsbild hervor. Die Filtrate der Bouillonkulturen durch die Berkefeld W töten in kurzer Zeit Kaninchen, wenn diese endovenös damit eingespritzt werden; das gleiche Resultat ergeben die durch Alkohol oder Schwefelammonium erhaltenen Präzipitate dieser Filtrate. Besagter Keim verliert leicht bei der Uebertragung von einem künstlichen Nährboden auf den anderen die chromogenen Eigentümlichkeiten und damit vermindern sich auch die pathogenen bis zu ihrer vollkommenen Erschöpfung. Segale.

Trincas, L. (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Sulla vaccinazione anticarbonchiosa col metodo di Loeffler per la produzione di anticorpi. Prima communic. Società tra i Cultori delle Scienze Mediche e Naturali in Cagliari, Seduta April 1907, Bollett. No. 3.

Die verschiedenen Impfstoffe gegen den Milzbrand besitzen einen verschiedenen Grad der Virulenz. Diese tritt besonders hervor in jenen Stoffen, welche durch Bazillen dargestellt sind, die unter besonderen Züchtungsverhältnissen eingekapselt beobachtet werden. Jeder Versuch, Giftigkeit in den gewöhnlichen Kulturen nachzuweisen, blieb erfolglos. Das Waschwasser jener Bazillen, die bei der Züchtung Kapseln bildeten, war jedoch mässig toxisch.

Der Autor folgte dem Löfflerschen Verfahren zur Erzeugung von Antikörpern, indem er Meerschweinchen bakterische, über 100° erhitzte und geeignet pulverisierte Pasten einimpfte.

Diese so behandelten Tiere konnten nicht mehr als 1 mgr dieser

Dosen ertragen, durch welche sie jedesmal erkrankten und allmählich hinsiechten, obwohl zwischen einer und der anderen Impfung eine lange Pause gemacht wurde, um sie wieder herzustellen.

Nach der immunisierenden Behandlung nimmt Serum der Tiere antitoxische und bakterizide Eigenschaften an, jedoch nicht gegenüber den eingekapselten Bakterien. Die opsonische Kraft der Leukozyten erleidet keinerlei Modifikation. Segale. (Nach Autoref.)

Trincas, L. (Istit. d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Vaccinazione anticarbonchiosa coi prodotti autolitici del bac. del carbonchio e con bacilli del carbonchio resisi spontaneamente avirulenti. Società tra i Cultori delle Scienze Med. e Naturali in Cagliari, Seduta Aprile 1907, Bollett. No. 3.

Bei seinen Untersuchungen über die Antianthraximpfung wollte der Autor erforschen, ob es mit den autolytischen Produkten des Bac. anthracis gelänge, die Immunisierung der Meerschweinchen zu bewirken.

Zu diesem Zwecke verwandte er das Extrakt autolysierter Bazillen, welches in neutralem Glyzerin über $1^1/_2$ Jahre zerrieben bewahrt worden war. Das Resultat fiel negativ aus, denn es gelang nicht, im Serum der nach und nach und wiederholt mit den benannten Produkten behandelten Tiere diese spezifischen Eigenschaften hervorzurufen, welche erforderlich sind für eine dauerhafte Immunität (antitoxische, bakterizide, fixierende und Opsoninwirkung).

Bezüglich der Immunisierungsversuche mit spontan nach 14jährigem Durchgang von Kultur zu Kultur avirulent gewordenen Bazillen erhielt der Autor ermutigendere Resultate, denn die damit behandelten Meerschweinchen wurden gegen Impfungen mit virulenten Anthraxbazillen sehr widerstandsfähig. In ihrem Blutserum traten spezifische Eigenschaften auf, wie die bakterizide und die Opsoninwirkung gegen dieselben Bazillen; besonders erreichte die Fixierkraft einen ausserordentlich hohen Grad.

Der Autor hat ferner noch die Vakzinkraft des Nukleoproteïnextraktes des Anthraxbazillus untersucht. Dieses Extrakt hatte er aus nicht sporenhaltigen Bazillen von Agarkulturen erhalten, die nach seiner eigenen Methode angelegt waren. Er fand, dass es niemals gelingt, eine spezifische Fixierkraft gegen den Anthraxbazillus bei Meerschweinchen zu erzeugen, und dass diese der Impfung mit virulenten Bazillen nicht widerstehen.

Segale. (Nach Autoreferat.)

Truc, H. et ***Maillet, F.*** Recherches oculistiques sur l'ophthalmoréaction. Réaction comparative de la dionine et de la tuberculine. Rev. gén. d'ophthalmolog., Année 26, 1907, No. 11, p. 481.

Trudeau. Tuberkulinimmunisierung bei Behandlung der Lungentuberkulose. Am. Journ. Med. Sc., Vol. 133, p. 813.

Der Autor gibt eine historische Uebersicht über den Gebrauch von Tuberkulin. Der Einfluss der Opsonintheorie und der Vakzinebehandlung, wie sie von A. E. Wright ausgeführt wird, ist auch mitbehandelt. Der Autor und seine Mitarbeiter in Saranac Lake N. Y. haben lange die Methode der Tuberkulinimmunisierung als Teil der Lungentuberkulosebehandlung benutzt. Die benutzte Methode ist etwas von der Denysschen

verschieden. Sehr kleine Dosen werden im Anfang gebraucht und die Steigerung ist allmählich. Die Behandlung wird monatelang ausgedehnt. Nach einer sehr langen Erfahrung glaubt der Autor, dass die Behandlung wirksam ist. Er meint, dass der Eindruck, der auf den Beobachter gemacht wird, ebenso wertvoll als eine Basis für die Beurteilung ist, als irgendwelche Statistiken, die bis jetzt zur Verfügung standen. Seine Statistiken über die Sterblichkeit der Entlassenen zeigen, dass zurzeit der Nachforschung 18 % bis 25 % mehr mit Tuberkulin Behandelte als Unbehandelte am Leben waren, aber er ist noch nicht bereit, hieraus positive Schlussfolgerungen zu ziehen. Lewis.

Tschistowitsch, N. J. Ueber die Blutplättchen bei Infektionskrankheiten. Zentralbl. f. Bakt., Ref. Bd. 39, p. 356.

Verf. verfolgte in 16 Fällen verschiedenartiger Infektionskrankheiten die Zahl der Plättchen. Die übereinstimmenden Ergebnisse führten ihn zu dem Schlusse, dass beim Eindringen von Mikroben oder deren Toxinen ins Blut eine Herabsetzung der Plättchenzahl in diesem stattfindet, an deren Stelle dann in der Periode des erfolgreichen Kampfes des Organismus gegen das infizierende Agens eine Vermehrung derselben tritt. Er vermutet in den Plättchen die Träger gewisser Antikörper.

Zwischen den Schwankungen der Plättchenzahl im Blute und der Menge der roten und weissen Blutkörperchen liess sich keinerlei Abhängigkeitsverhältnis finden. Trommsdorff.

Tschistowitsch, Th. Ueber Strukturbesonderheiten der entzündlichen Neubildungen, welche durch Einführung von Bestandteilen der Tuberkelbazillen entstanden sind. Beitr. z. path. Anal. u. zur allg. Path., 1907, Bd. 42, H. 1, p. 163.

Tunnicliff, Ruth, s. Phagozytose S. 160.

Tunnicliff, R. and ***Davis, D. J.*** Spontane Phagozytose der fusiformen Bazillen und der Influenzabazillen. Journ. Inf. Disease, Vol. 4, p. 66.

Die Autoren finden, dass sorgfältig gewaschene Leukozyten die obenerwähnten Bakterien bei Abwesenheit von Serum phagozytieren. Auf tote und lebendige Bazillen wird ungefähr in demselben Grade eingewirkt. Diese Mikroorganismen verhalten sich in dieser Hinsicht wie gewisse tote Bestandteile, wie z. B. Karminkörner. Die Autoren halten diese Beobachtungen für wichtig, da sie zeigen, dass die Opsonine nicht immer ein wesentlicher Bestandteil der Phagozytose sind. Lewis.

Turré, R. Préparation de la typhotoxine par les solutions de NaHO. Cpt. rd. Soc. biol., Paris, Bd. 62, p. 841, 17. Mai 1907.

Verf. verwendete 0,5 % Natronlauge zur Extraktion.

(Kunstprodukt: Bildung von Eiweissabspaltungsantigen? Ref.)

Turré, R. Sur l'action des aggressines. C. rend. soc. biol., 1907, No. 26.

Turton, E., s. Phagozytose S. 161.

Turton, E. and *Appleton, R.*, s. Phagozytose S. 161.

Tyzzer, E. E. Einimpfbare Mäusegeschwülste. Journ. Med. Research. Vol. XVII, p. 137.

Verf. fand gewisse Mäuserassen, die unempfindlich waren gegen die Einimpfung des Jensenschen und Ehrlichschen Tumors (Stamm II).

Lewis (Boston).

Uffenheimer, A. (Kinderklinik in München.) Neue Versuche über den Nachweis des Toxins in dem Blute des Diphtheriekranken. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 52.

In 9 Fällen von 25 Diphtheriekranken, deren Serum Meerschweinchen subkutan injiziert wurde, wurde eine positive Reaktion erhalten, d. h. ein charakteristisches Oedem an der Injektionsstelle erzielt. In 3 Fällen resultierte ein vielleicht negatives Resultat, in den übrigen ein sicher negatives. Besonders die septischen Fälle ergaben ein positives Ergebnis. Lüdke.

Uffenheimer, A. Wie schützt sich der tierische Organismus gegen das Eindringen von Keimen vom Darmkanal aus? Sitzungsber. d. Ges. f. Morphol. u. Physiol., 23, H. 1, S. 51; M. m. W. S. 981.

Nach Verf. entscheidet der Gehalt an Alexin im Serum eines Individuums in letzter Instanz darüber, ob Bakterien durch die Wandungen seines Magendarmkanales hindurch in die Blutbahn übergehen und sich im Blute halten können oder nicht. Damit ist wieder eine neue Stütze errichtet für die Anschauung, dass die Bakterizidie des Blutes eine wesentliche Rolle spielt in dem Kampf gegen die Infektionserreger, welche auf irgend eine Weise in den Körper einzudringen vermochten.

Uhlenhuth u. *Gross.* Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf die Spirillose der Hühner. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte. 1907, XXVII.

Schutz- und Heilversuche mit Atoxyl durch intramuskuläre Einspritzung von ein- oder zweiprozentigen Lösungen des Mittels oder durch Verfüttern per os. Die tödliche Dosis für Hühner liegt bei 0,5. 0,1 kann als tägliche Dosis — abgesehen von ganz vereinzelten Ausnahmen — längere Zeit gegeben werden. Eine dreimalige, an aufeinander folgenden Tagen vorgenommene Einspritzung von 0,05 g Atoxyl schützt experimentell infizierte Hühner vor dem Ausbruch der Spirillose, nicht vor der eigentlichen Infektion, denn bis zum vierten Tage sind vereinzelt Spirochäten trotz der Atoxylgaben im Blute, allerdings nur durch Weiterimpfen, nachzuweisen. Dies Ueberstehen einer leichten Infektion hat aber den Vorteil, dass die Tiere vollkommene Immunität erwerben. Je 0,1 Atoxyl an zwei Tagen per os gegeben wirkt in gleicher Weise. Bei den Heilversuchen brachte eine Dosis von 0,05 Atoxyl die Spirochäten innerhalb 20 Stunden zum Verschwinden, einerlei ob sie am 1. 2. 3. oder 4. Krankheitstage gegeben wurde; nur unmittelbar vor der Krisis vermag das Atoxyl nichts mehr zu nützen. 0,1 g per os gegeben hat dieselbe Heilwirkung. Bezüglich des Prinzips der Atoxylwirkung stellten die Autoren fest, dass das Atoxyl in vitro die Spirochäten nicht beeinflusst, wohl aber ihre Entwicklung im Tierkörper hemmt. Es befördert die Bildung parasitizider Schutzstoffe und unterstützt die Phagozytose. Haendel.

***Uhlenhuth, Gross* u. *Bickel*.** Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf Trypanosomen und Spirochäten. Deutsche medizinische Wochenschrift. 1907, Nr. 4, S. 129—132.

Die Verff. stellten Versuche an, die durch Trypanosoma equiperdum hervorgerufene Dourine (Beschälseuche) der Pferde und die durch Spirochaete gallinarum erzeugte Spirillose der Hühner mit Atoxyl zu behandeln.

Es gelang ihnen, den Ausbruch der Dourine bei Kaninchen und Mäusen zu verhüten, wenn gleichzeitig mit der infizierenden Menge trypanosomenhaltigen Blutes etwas Atoxyl injiziert wurde.

Bei bereits ausgebrochener Dourineerkrankung wurde durch Atoxylinjektionen Besserung erzielt, besonders wenn eine Etappenbehandlung vorgenommen wurde.

Auch bei der Spirillose der Hühner übte das Atoxyl einen immunisierenden und heilenden Einfluss aus.

Die Versuche, aus denen hervorgeht, dass das Atoxyl in jedem Falle auf das Trypanosoma equiperdum und die Spirochaete gallinarum eine spezifische Wirkung ausübt, sind in praktischer Hinsicht von grosser Wichtigkeit, da die Dourine besonders in den Pferdebeständen Nordamerikas und Algiers verbreitet ist, während die Hühnerspirillose in Brasilien seuchenartig herrscht.

Eine systematische Atoxylbehandlung bei den übrigen Trypanosomenkrankheiten (Surra, Nagana, Mal de Caderas) ist daher angezeigt.

Jungklaus.

***Uhlenhuth* u. *Haendel*.** Vergleichende Untersuchungen über Spirochäten der in Afrika, Amerika und Europa vorkommenden Rekurrenserkrankungen. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt, 1907. XXVI.

Nachdem ihnen zum ersten Mal die Uebertragung und Weiterzüchtung der Spirochäten des europäischen Rückfallfiebers auf Ratten und Mäuse gelungen war, haben die Verff. die Parasiten im Vergleich mit den Erregern des amerikanischen Rekurrens und des Zeckenfiebers bezgl. ihres Verhaltens den Immunitätsreaktionen gegenüber studiert und festgestellt, dass die verschiedenen Spirochäten durch die biologischen Reaktionen voneinander zu differenzieren sind.

Nach Ueberstehen der künstlichen Infektion mit einem der drei Stämme werden die Tiere immun, und zwar werden in der Regel die Versuchstiere nach Ueberstehen des russischen Rekurrens auch gegen eine spätere Infektion mit amerikanischen Spirochäten unempfänglich, und das gleiche ist umgekehrt der Fall. Nach Ueberstehen des russischen Rekurrens oder des Zeckenfiebers dagegen gelingt die wechselseitige Infektion der Tiere in etwa der Hälfte der Fälle. Zwischen Zeckenfieber und amerikanischem Rekurrens scheint ein derartiges Uebergreifen der erworbenen Immunität überhaupt nicht vorzukommen. Wechselseitige Infektion war immer erfolgreich. Hochwertige Immunsera beeinflussen die zugehörigen Spirochäten in vivo und in vitro in charakteristischer Weise und schützen empfängliche Tiere gegen eine spätere Infektion, bei quantitativem Arbeiten aber auch hier nur gegen die entsprechenden Stämme.

Haendel.

Uhlenhuth, P., Hoffmann, E. und ***Roscher, R.*** Untersuchungen über die Wirkung des Atoxyls auf die Syphilis. D. med. Woch. 1907, Nr. 22.

Die Versuche mit therapeutischer und präventiver Behandlung der Tiersyphilis (Affen, Kaninchen) durch Atoxyl haben noch kein endgültiges Resultat ergeben, wenn sie auch zu Versuchen am Menschen ermutigten.

In den therapeutischen Versuchen am Menschen war die Atoxylwirkung bei Syphilis ulcerosa präcox besonders deutlich, auch Primäraffekte überhäuteten sich rasch; die allgemeinen Frühsyphilide reagierten, aber langsamer als bei Hg.-Behandlung. Landsteiner.

Uhlenhuth, P., Hoffmann, E. und ***Weidanz, O.*** Ueber die präventive Wirkung des Atoxyls bei experimenteller Affen- und Kaninchensyphilis. Deutsche med. Wochenschr. 1907, Nr. 39.

Neue mit gutem Erfolge verlaufene Versuche über die Schutz- und Heilwirkung des Atoxyls bei der Syphilis der Affen und Kaninchen.

Landsteiner.

Uhlenhuth, Hübener u. ***Woithe.*** Experimentelle Untersuchungen über Dourine mit besonderer Berücksichtigung der Atoxylbehandlung. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1907, XXVII.

Experimentelle Studien an Pferden, Hunden, Kaninchen, Meerschweinchen, Ratten und Mäusen über den Einfluss des Atoxyls auf das Trypanosoma equiperdum. Das Präparat wurde subkutan, intravenös, intraperitoneal eingespritzt, verfüttert und auch in Salbenform angewandt. Die Krankheit, für die viele Tierarten empfänglich sind, tritt hauptsächlich in zwei Formen auf, als chronische, langsam zum Tode führende Gewebserkrankung (bei Pferden, Hunden und Kaninchen) oder als Septikämie, bei der die Erreger die Blutbahn nicht verlassen (bei Ratten und Mäusen). Bei der letzteren Form lässt sich der Einfluss des Atoxyls auf die Trypanosomen im frischen Blutpräparat direkt unter dem Mikroskop verfolgen. Die Trypanosomen, welche ausserhalb des Tierkörpers von Atoxyl nicht geschädigt werden, zeigen hier auffallende Degenerationserscheinungen. Es gelang den Autoren durch die Atoxylbehandlung ein Dourine-krankes Pferd, wenn auch nicht zu heilen, so doch am Leben zu erhalten, während ein nicht behandeltes Kontrolltier an der Krankheit zugrunde ging. Die Ergebnisse der Atoxylbehandlung bei Hunden sind wenig zufriedenstellend, diese Tiere sind sehr empfindlich gegen Atoxyl und vertragen Trypanosomen schädigende Dosen offenbar selten. Kaninchen vertragen dagegen Atoxyl sehr gut und dementsprechend sind auch die therapeutischen Erfolge ausgezeichnet. Der Erfolg ist aber abhängig von dem rechtzeitigen frühen Einsetzen der Behandlung und der Anwendung möglichst grosser Dosen. Verzettelte kleine Dosen schaden. Das Krankheitsbild bei Kaninchen ist neben dem Fieber charakterisiert durch Schwellungen an den Ohren, den Genitalien, den Augen, durch Haarausfall an den Ohren, dem Rücken, den Extremitäten und durch Ekzem und ausgedehnte Geschwürsbildung an diesen Stellen. Bei richtiger Dosierung hat die Atoxylbehandlung auch bei weit vorgeschrittener Erkrankung vollen Erfolg. Auch bei Ratten und Mäusen, welche ebenfalls grosse Dosen des Mittels vertragen, waren die Resultate gut. Die Verff. bestätigen die von Rabinowitsch und Kempner gemachte Beobachtung, dass das Serum aktiv gegen Trypano-

soma Lewisii immunisierter Ratten Dourinetrypanosomen abtötet und erwarten von dem genaueren Studium dieser Wechselbeziehungen unter Umständen noch wertvolle Ergebnisse. Haendel.

***Uhlenhuth, Hübener, Xylander* u. *Bohtz*.** Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest. Arbeiten aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt. 1907, XXVII.

Die sehr eingehende ausführliche Arbeit kommt in 39 Schlusssätzen zu folgenden Schlussfolgerungen: Die deutsche Schweinepest ist wie die amerikanische Hogcholera aetiologisch auf ein spezifisches, filtrierbares, ultravisibles, belebtes Virus zurückzuführen und kann durch Einspritzung keimfrei filtrierten, von schweinepestkranken Tieren stammenden Materials künstlich hervorgerufen werden. Die so erzeugte Krankheit ist kontagiös und lässt sich auch durch Generationen mit bakterienfrei filtriertem Material von Schwein auf Schwein weiter übertragen. Unter den natürlichen Verhältnissen spielt die Kontaktinfektion bei der Ausbreitung der Seuche die ausschlaggebende Rolle. Ferkel, welche die natürliche oder künstliche Infektion überstanden haben, sind gegen spätere natürliche Ansteckung oder künstliche Infektion immun. Das Kümmern der Schweine kann ein Folgezustand der Schweinepest sein. Der Bacillus sui pestifer ist ein im Darm gesunder Schweine vorkommender Saprophyt und nicht der eigentliche Erreger der Schweinepest. Es gelang nur durch intravenöse Injektion grosser Kulturmengen von Pestifer Ferkel krank zu machen. Die mit Sui pestifer vorbehandelten Ferkel waren gegen die künstliche Infektion mit Virus nicht immun.

Aus den Organen schweinepestkranker Ferkel konnte der Bacillus sui pestifer in 44 % der Fälle isoliert werden; es fanden sich häufig aber auch andere Bakterien in den Organen. Diese aus den Organen herausgezüchteten Schweinepeststämme wurden weder von dem Serum ihrer Träger, noch von dem anderer pestkranker Tiere agglutiniert. Das Virus findet sich innerhalb des Körpers im Blut und in allen vom Blut durchströmten Organen, in der Galle und im Harn. Durch den Darm scheint es dagegen nicht ausgeschieden zu werden. Chemischen Agentien gegenüber scheint das Virus recht widerstandsfähig zu sein. 24stündiges Austrocknen bei 38° vernichtet den Ansteckungsstoff nicht, ebenso vertrug er ein zweistündiges Erhitzen auf 58° und war nach 23tägiger Aufbewahrung im Eisschrank oder nach 10wöchigem Aufenthalt bei Zimmertemperatur, sowie nach 24stündigem Einfrieren bei 18° nicht abgetötet. Andere Tiere haben sich bisher gegen das Virus nicht empfänglich gezeigt. Die Sera von Eseln und Pferden, welche mit virushaltigen Flüssigkeiten intravenös vorbehandelt waren, hatten weder eine schützende noch heilende Wirkung. Dagegen zeigte das Serum von Schweinen, welche die natürliche Infektion überstanden hatten und dann weiter behandelt waren, eine starke Schutzkraft. Die bei Pestausbrüchen häufig beobachteten Pneumonien sind in den meisten Fällen Folgeerscheinungen der Schweinepest und nicht als gleichzeitige Infektion von Schweineseuche anzusprechen. Die sogenannten Septikämiebakterien, welche sich von dem Bac. suisepticus nicht unterscheiden lassen, sind in 50 % in dem Nasenschleim gesunder Schweine gefunden worden.

Die bisher als Mischinfektion bei Schweinepest bezeichnete, in Gestalt von Pneumonien auftretende Schweineseuche ist wohl fast ausnahmslos

primär auf Schweinepest zurückzuführen, doch wird die Möglichkeit, dass es auch eine reine primäre Schweineseuche gibt, nicht in Abrede gestellt.
Haendel (Gross-Lichterfelde).

Urban. (Krankenhaus der barmherzigen Schwestern in Linz.) Beitrag zur Frage der Antitoxinbehandlung des Tetanus. Münchner medizin. Wochenschrift. 1907, Nr. 8.

In drei Fällen von Tetanus versagte die Serumbehandlung vollkommen; in zwei Fällen wurde dadurch das Leiden direkt verschlimmert und der letale Ausgang beschleunigt. Lüdke.

Uriarte, Leopold. (Buenos-Aires.) Dos nuevos metodos biologicos par el diagnostico de la tuberculosis (Cuti- et ophtalmo-réaction). La Semana medica. 1907, No. 33.

Vail, Ruth, s. Phagozytose, S. 161.

Vaillard et *Dopter, Ch.* La Sérothérapie dans le traitement de la dysentérie bacillaire. Annales de l'Institut Pasteur. T. XXI. No. 4, p. 241.

Verff. berichten über 200 Fälle von bazillärer Dysenterie, die mit Antidysenterieserum behandelt worden sind. Sie ziehen den Schluss, dass das Antidysenterieserum zu den zuverlässigsten gehört, was heilende Wirkung anbetrifft. Es gehört unter diejenigen, deren unmittelbare Erfolge sich in augenscheinlicher Weise zeigen. Das Serum ist in der Tat das spezifische Mittel für die Behandlung. In bezug auf Prophylaxis ist das Serum nützlich; denn es vermindert die Behandlung der Krankheit bei den behandelten Kranken und vermindert um eben so viel die Periode, während der das verbreitende Agens ausgestreut wird. Endlich ist das Serum, welches die Dysenterie heilt, auch imstande, ihre Entwicklung zu verhindern: Wenn es bei Personen, die der Infektion ausgesetzt werden, prophylaktisch angewendet wird, kann es diese vor der Infektion schützen. Pozerski.

Vallée, H. Sur la cuti-réaction à la tuberculine. C. R. de la Soc. de Biologie. T. LXIII. No. 24. 1907. p. 8.

Im Gegensatz zu F. Arloing kommt Verf., wenn er Tuberkulin bei tuberkulösen Tieren durch die Haut einimpfte zu Resultaten, die durchaus positiv waren. Den Misserfolg Arloings schiebt er auf zu oberflächliche Impfungen. Pozerski.

Vallée, H. Sur un nouveau procédé de diagnostic expérimental de la tuberculose et de la morve. Bull. Soc. centr. méd. vét., 30 jouin 1907, t. LXXXIV, p. 308 et 326.

Vallée. Sur la cuti-réaction et l'ophthalmo-réaction dans la morve. Ibid., p. 359.

Kutanreaktion bei rotzkranken Pferden kann zu Irrtümern führen. Auch bei nichtrotzkranken Tieren wird sie unter Umständen beobachtet. Die Okuloreaktion gibt noch viel weniger sichere Resultate, so dass man keine Ursache hat, die subkutanen Injektionen zu diagnostischen Zwecken zu verlassen.

Vallée, H. Sur le traitement de la lymphangite ulcéreuse du cheval par le sérum antidiphthérique. Bull. Soc. centr. méd. vét., 1907, p. 181.

Da der Bazillus der menschlichen Diphtherie und der der ulzerösen Lymphangitis sehr ähnlich sind, so benutzte Verf. gegen letztere Affektion Diphtherieheilserum und zwar mit gutem Erfolge.

Vanderheyden. La cuti-réaction et l'ophtalmo-réaction à la tuberculine chez la bête bovine. Ann. méd. vét. (Belgique), novembre 1907, p. 611—616.

Vandevelde, A. J. J. Ueber hämolytische Wirkungen isomerer Verbindungen. Biochem. Ztschr. 1907. Bd. 5. S. 358.

Isomere sind nicht in gleicher Weise hämolytisch, das konnte Verf. früher an Estern von Fettsäuren zeigen. Vorliegende Untersuchungen erstrecken sich auf die Ester der (o-m-p.) Methyl-Oxy-Nitro-Amino-Benzoesäuren.

Es zeigte sich, dass von ihnen die stärkste hämolytische Wirkung den Orthoverbindungen zukommt. Meta- nnd Paraverbindungen wirken weniger hämolytisch. Auch eine Präzipitationserscheinung geht mit dieser Hämolyse einher; sie ist ebenfalls am stärksten bei den Präparaten mit Orthostellung.

Vanoerts, J. A propos du traitement du tétanus. Bull. et mém. de l. soc. d. chirurg. 1907. No. 16, p. 449.

Varney, H. R., s. Phagozytose S. 161.

Vassal, J. J. (Inst. Pasteur, Nha-Trang, Annam.) Essais de vaccination contre la pasteurellose bovine par les toxines. C. R. Soc. Biologie, t. LXII, 16 mars 1907, p. 431.

Vaughan, V. E. and *Wheeler, S. M.*, s. Anaphylaxie, S. 72.

Veil, W. (Medizin. Klinik, Strassburg.) Weitere Beobachtungen über Untersuchung des Blutes auf Typhusbazillen und auf Agglutination. Deutsche mediz. Wochenschrift, 1907, Nr. 36.

Für die Frühdiagnose des Abdominaltyphus beherrscht die bakteriologische Blutuntersuchung die Situation völlig, während ein negativer Ausfall der Agglutinationsreaktion nur sehr bedingt zu verwenden ist.

Tritt die Agglutination nur mit Paratyphusbazillen ein und verschwindet diese Agglutinationskraft nicht, nachdem das Serum mit Typhusbazillen abgesättigt wurde (Castellani u. a.), so wird Paratyphus angenommen, wenn die Reaktion im Laufe der Krankheit mehrere Male sich in der gleichen Weise wiederholt oder gar an Stärke zunimmt. Lüdke.

Venema, T. A. Ueber den Wert der Gallenblutkultur neben der Gauber-Widalschen Reaktion für die Praxis bakteriologischer Untersuchungsämter. Hyg. Rundschau, 1907, Nr. 23.

Verliac, H. Recherches expérimentales sur les toxines de l'Actinomyces; contribution à l'étude des poisons microbiens à l'action locale prédominante. 8°. Thèse de Paris. 1907.

Vernet, A. Un cas de méningite tuberculeuse traité par la tuberculine Béraneck; guérison. Rev. méd. de la Suisse Romande. 1907. No. 7, p. 562.

Viala, J. Les vaccinations antirabiques à l'Institut Pasteur. Annales de l'Institut Pasteur. T. XXI. No. 6, p. 485.

Während des Jahres 1906 haben 773 Personen sich der Wutbehandlung am Institut Pasteur unterzogen. Zwei sind an Wut gestorben, aber

bei einer entwickelte sich die Wut in weniger als 15 Tagen nach Beendigung der Behandlung.

Diese muss also bei der Berechnung der Sterblichkeitszahl abgezogen werden.

Die Statistik stellt sich also:

Behandelte Personen	772
Gestorbene . . .	1
Sterblichkeit . . .	0,13

Pozerski.

Vincent, H. Sur les propriétés des mélanges de toxine et d'antitoxine tétanique. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907, T. LXII, p. 158.

Die Erörterung der Wirkungsweise der Antitoxine und der Toxine hat zahlreiche Arbeiten zum Gegenstand.

Man nimmt an, dass ihre Mischung nicht einer sicher definierten und konstanten Verbindung entspricht, aber einer Vereinigung von 2 Substanzen, die sich gegenseitig neutralisieren. Zahlreiche Autoren haben angenommen, dass die Toxine und Antitoxine Kolloide sind, deren wechselseitige Wirkung Gesetzen entspricht, wie sie diesen Substanzen eigen sind.

Diese Ueberlegung gestattet also zu erklären, dass die Mischung von Toxin (T) und von Antitoxin (A) eine bemerkenswerte Beständigkeit darbietet, die durch die Untersuchungen des Verf. bestätigt wird.

H. Vincent bereitete eine Mischung von Tetanustoxin (0,1 ccm) und von Antitoxin (1 ccm in einer Tausendstel-Verdünnung) in solchen Verhältnissen, dass vollkommene Neutralität vorhanden war. Er versuchte, die beiden Substanzen durch die Dialyse zu trennen: ohne Resultat.

Auf der Tatsache fussend, dass die Toxine durch Kalziumsalz-Präzipitate gefällt werden, versuchte der Verf. Toxin von Antitoxin zu trennen, indem er ihre Mischungen mit Kalzium-Chlorür behandelte. Die Versuche wurden in Mischungen von Toxin und Antitoxin ausgeführt, die seit 30 Minuten, seit 20 Stunden und seit 24 Stunden gestanden hatten. Sobald das Kalzium-Chlorür zugefügt worden ist, und das Präzipitat sich bildet, wird die Mischung schnell zentrifugiert. Man injiziert dann unter die Haut des Meerschweinchens entweder das Präzipitat oder die Flüssigkeit.

Vincent erhält folgende Resultate:

Wenn die Mischung T + A wenigstens vor 30 Minuten gemacht worden war, zeigt sich das Präzipitat meistens tetanustoxinhaltig. Mit Mischungen, die eine oder zwei Stunden vorher gemacht worden waren, bekam ein Meerschweinchen von 6 einen leichten Tetanus, der ungefähr 30 Stunden dauerte und in einem Gliede, das der Injektionsstelle des Präzipitates benachbart war, sich lokalisierte. Aber nach 24 Stunden Zusammenwirken von T + A konnte ihre Trennung nicht mehr bewerkstelligt werden.

Daraus folgt, dass die Trennung des Tetanustoxins und Antitoxins in vitro möglich ist, aber unter der Bedingung, dass die Mischung dieser beiden Substanzen höchstens eine oder zwei Stunden vorher gemacht worden ist.

Vincent versuchte, das Toxin und das Antitoxin in vivo zu trennen. Er injizierte zu diesem Zwecke eine Mischung von T + A, die absolut neutral war, einem Meerschweinchen, dessen Temperatur im Brutschrank bis auf 42,5° und 42,8° gebracht worden war. In diesem Falle bekommt das Tier, das sich in einem Zustande erhöhter Empfindlichkeit befindet, den

Tetanus, jedoch unter der Bedingung, dass die neutrale Mischung von Toxin und Antitoxin höchstens 30 Minuten vorher gemacht worden ist.

Diese Versuche stützen die Meinung von Ehrlich. Sie bestätigen die Festigkeit der Verbindung von Toxin und Antitoxin und zeigen, dass die erste Phase, während der diese Verbindung reversibel ist, nur eine kurze Dauer hat.

Pozerski.

Vincent, H. Action favorisante de l'hyperthermie et des solutions hypertoniques de chlorure de sodium à l'égard des infections (Troisième note). C. R. Soc. Biologie, t. LXII, 1. Juni 1907, p. 990.

Nichts besonders Neues.

Vincent, H. Contribution à l'étude de l'antitoxine tétanique. C. R. Soc. Biologie, t. LXII, p. 1193, 29. Juni 1907.

Vincent, H. Action de la bile sur la toxine tétanique. Compt. Rend. Soc. Biol. T. 63, No. 36, p. 623.

Vincent, H. Deuxième note sur les propriétés antitoxiques de la bile. Action des éléments composants de la bile sur la toxine tétanique. Compt. Rend. de la Soc. Biol. Bd. 63, p. 695, 1907.

Um die antitoxische Wirkung der Galle gegen Tetanustoxin zu ergründen, untersuchte Verf. die Wirkung der einzelnen Gallenbestandteile auf Tetanustoxin in Lösungen. Er fand, dass Cholesterin und Seifen Tetanustoxin am meisten beeinflussen.

Vincenzi, L. Ist die Harnblase im normalen Zustande für Bakterien durchgängig? Zentralbl. f. Bakt. Orig., Bd. 43, 1907. p. 216—218.

Verf. glaubt aus seinen an weiblichen Meerschweinchen mit einem Pseudotuberkulosestamm — unter möglichster Vermeidung jeglicher Läsionen — angestellten Injektionsversuchen den Schluss ziehen zu können, dass „die Harnblase in normalem Zustande für manche Bakterien durchgängig ist“. Trommsdorff.

Volk, R. Versuche über die Immunität bei Syphilis und bei Vakzine von R. Kraus. Verhandl. der deutsch. dermat. Ges. IX. Kongr. 1907.

1. Syphilis. Syphilitische Superinfektionen bei Affen führten sowohl vor als teilweise auch nach dem Erscheinen des Primäraffektes der ersten Impfung zu positiven Resultaten (übereinstimmend mit Finger und dem Ref.). Eine Verkürzung der Inkubationszeit fanden die Verff. im Gegensatz zu Finger und dem Ref. nicht.

2. Durch subkutane Injektionen konnten Affen gegen Syphilis nicht immunisiert werden (wohl aber gelangen analoge Versuche bei Vakzine).

3. Versuche, die von Spitzer angegebene Syphilistherapie (subkutane Injektionen von Sklerosenmaterial) beim Affen zu prüfen, gelangen nicht, da der Nachweis der Generalisation des Virus bei infizierten Affen nicht immer möglich und darum auch der Nachweis des Ausbleibens der Generalisation nicht durchführbar war.

4. Eine Beurteilung der Wassermannschen Reaktion erscheint den Verf. noch nicht möglich, da sie auch mit normalem Serum Hemmung der Hämolyse erhielten.

5. Bei einem mit Syphilis geimpften Makaken entwickelten sich anscheinend sekundäre Erscheinungen. Der sichere Nachweis der spezifischen Natur der Läsionen war aber nicht zu erbringen.

Vakzine.

Bestätigung der Versuche von Prowazek und Jürgens über regionäre Vakzineimmunität der Kornea.

Durch Infektion der Haut wird bei Affen die Kornea nicht immun (und umgekehrt).

In inneren Organen der Kaninchen konnte niemals Vakzinevirus nachgewiesen werden.

Durch Exzisionsversuche wurde festgestellt, dass die Pustelbildung nicht zur Immunisierung notwendig ist. Bei Exzision der geimpften Stelle (3—4 Tage nach der Infektion) tritt Immunität ein.

Durch subkutane Vakzineinjektion auch sehr geringer Mengen wird bei Affen Immunität bewirkt. Diese Methode ist vielleicht zur praktischen Anwendung beim Menschen geeignet. Landsteiner.

Volpini e ***Jontana.*** Ricerche preliminari di orientamento sulla coltivazione artificiale della spirochete pallida. Riv. Igiene e sanità pubblica 1906.

Der Gehalt an Spirochäten wird in syphilitischen Produkten vermehrt, wenn sie im Wärmeschrank eine Zeitlang bleiben. Diese Vermehrung zeigt sich auch, wenn das Material auf Stücke von frischen Organen gesunder Tiere verpflanzt wird. Es scheint jedoch, dass es sich um eine vereinzelte und beschränkte Tatsache handelt. Segale.

Vonnahme. Erfahrungen mit polyvalentem Kälberruhr- und Schweineseuchenserum. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1907, Nr. 30, p. 567.

Wadoux, A. (Institut Pasteur de Lille.) Influence comparée du sérum normal et du sérum antipesteux sur la phagocytose du bacille de la peste. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII, p. 477.

Nach Denys, Leclef, Iwatchenko, Wright, Douglas, Levaditi, Inmann etc., welche die sogenannte opsonisierende Kraft der Sera und der Immunsera studiert haben, hat sich der Autor vorgenommen, den Einfluss des normalen Pferdeserums und des Antipestserums auf die Phagozytose des Bac. Yersin in vitro und in vivo zu studieren. Er kommt zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Gewaschene Leukozyten phagozytieren bei Abwesenheit des Serums den Pestbazillus, allerdings nur schwach.

2. Diese Phagozytose wird in vivo sehr viel stärker in Gegenwart normaler Gewebsflüssigkeiten in der Bauchhöhle des Meerschweinchens.

3. Der opsonische Index steigt zu beträchtlichen Werten durch Beigabe von spezifischem Serum.

4. Diese Phagozytose in vivo ist um so stärker, je grösser die Menge des Antipestserums, mit dem die Mikroben sich in der Bauchhöhle des Meerschweinchens befinden, ist.

Es scheint also, dass, um die Wirksamkeit eines Pestserums zu messen, man wertvolle Angaben aus der Bestimmung der phagozytischen Kraft gewinnen kann, die in vivo dem Pestbazillus gegenüber mit verschiedenen Mengen dieses Serums gemessen wird. Pozerski.

Walker, R. E., s. Phagozytose, S. 162.

Wassermann, A. Zur diagnostischen Bedeutung der spezifischen Komplementfixation. Berlin. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 12.

Verf. wendet sich gegen Moreschi, der behauptet hatte, dass für Typhus die Komplementbindung weder zur Titrierung eines spezifischen Immunserums, noch zum Nachweis kleiner Bakterienmengen so zuverlässig sei, dass eine praktische Verwertung heute empfohlen werden könnte.

Nach einer Uebersicht über das Wesen und die Bedeutung der Komplemetbindung weist W. darauf hin, dass Moreschi wie Bordet mit Vollbakterien gearbeitet hat, während das wesentlich Neue, das er angegeben habe, die Versuchsanordnung sei, mit gelösten Substanzen von Mikroorganismen zu arbeiten. Aus den Versuchen, die Leuchs auf Veranlassung von W. ausgeführt hat folgt, dass man bei Verwendung von Bakterienextrakten absolut quantitativ verlaufende spezifische und diagnostisch in jeder Richtung zu verwertende Versuchsresultate erhält.

Wassermann, A. Ueber die bisherigen Erfahrungen mit dem Meningokokken-Heilserum bei Genickstarrekranken. Deutsche Med. Wochenschr. 1907. Nr. 39.

Von dem im Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin auf der Abteilung für Immunitätsforschung von Pferden gewonnenen Meningokokkenserum wurden bis zum 1. August 1907 1037 Fläschchen à 10 ccm kostenlos abgegeben, aber nur über 102 Fälle, die mit demselben behandelt wurden, sind Berichte eingelaufen, die wiederum nur für 57 Kranke ausreichende Angaben enthalten. Aus diesen Berichten ist zu ersehen, dass das Serum selbst in grösseren Mengen und wiederholt subkutan oder intradural angewandt auch für Kinder vollkommen unschädlich ist. Als Nebenerscheinungen wurden nur in einigen Fällen (5) nesselartige Hautausschläge beobachtet.

Die Serumtherapie der Genickstarre muss, um erfolgreich zu sein, möglichst frühzeitig nach Beginn der Erkrankung eingeleitet werden. Von den 57 Patienten, über welche genügende Angaben vorliegen, sind 27 gestorben, entsprechend einer Mortalität von 47,3 %. Ordnet man diese Fälle jedoch nach den Krankheitstagen, an welchen die Serumtherapie begonnen hat, so ergeben sich folgende Zahlen:

Beginn der Serumtherapie am	1. oder 2. K.-T.	= 21 % M.
" " " "	3. "	= 28,5 % "
" " " "	5. "	= 28 % "
" " " "	6. " 7. "	= 75 % "
" " " "	14. bis 15. "	= 80 % "

Die Serumtherapie hat somit, wenn die Krankheit erst einmal in das

subakute oder chronische Stadium eingetreten ist, keine Aussicht mehr auf Erfolg. Die Seruminjektionen müssen unter Umständen täglich wiederholt werden und selbst bei eintretender Besserung noch mehrere Tage lang verabreicht werden, da die an die einzelne Injektion sich anschliessende Besserung oft nur vorübergehend ist und leicht Rückfälle eintreten. Bei schweren Fällen empfiehlt es sich, das Serum direkt in den Rückenmarkskanal einzuspritzen, nachdem man vorher durch Punktion etwas mehr Zerebrospinalflüssigkeit abgelassen hat, als die Menge des nachher zu injizierenden Serums beträgt. Leuchs.

Wassermann, A. Ueber neuere Immunisierungsverfahren. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 47 u. 48, p. 1936 u. 1981.

Zusammenfassung des Standes der neueren Immunisierungsverfahren:

In der Immunitätswissenschaft ist während der letzten Jahre mehr die Richtung zur Praxis durchgebrochen. — Auch in dieser Etappe hat sich die Ehrlichsche Theorie heuristisch und tatsächlich als richtig erwiesen.

Der Ausbau der Immunitätswissenschaft erwies sich für die Praxis besonders nutzbringend in Form der aktiven Schutzimpfung gegen Typhus, Pest und Cholera, in den mit der Aggressintheorie in Zusammenhang stehenden Arbeiten, in der Serodiagnostik der Syphilis, der Pirquetschen Kutanreaktion, der Lehre der Opsonine, endlich in der Einführung neuer Heilsera, wie des Dysenterie- und des Meningokokken(Genickstarre)-Heilserums.

Wassermann, A. Ueber die Entwicklung und den gegenwärtigen Stand der Serodiagnostik gegenüber Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 50.

W. teilt mit, dass die Serumreaktion auf Lues auch gelingt, wenn man statt der wässerigen Extrakte syphilitischer Organe, alkoholische Extrakte von syphilitischen, aber auch von normalen tierischen oder menschlichen Organen anwendet. Auch Lezithin soll an Stelle der Organextrakte verwendbar sein (vgl. Refer. Landsteiner, Müller und Poetzl). Landsteiner.

Wassermann, A. Die Immunitätswissenschaft und ihre Bedeutung für die Praxis. (Klinischer Vortrag.) Deutsche med. Wochenschr. S. 617.

Wassermann, A. und ***Citron, J.*** (Instit. f. Infektionskr. Berlin.) Ueber den Unterschied zwischen natürlichen und künstlichen Aggressinen. Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. B. XLIII., p. 373—376.

Verff. betonen Bail und Weil gegenüber, dass alle Wirkungen, welche diese den Aggressinen zuschreiben, auch mit einfachen Bakterienextrakten zu erzielen sind.

Wassermann und ***Citron.*** (Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.) Ueber die Beziehungen des Serums zu gewissen Nährstoffen (Glykogen, Albumosen, Pepton). Zeitschrift für experiment. Pathologie und Therapie. 1907. Bd. IV.

Der Zusatz von normalem Serum zu einer nicht komplementbindenden Dosis von Glykogen lässt auch bei ganz N-freiem Glykogen das Phänomen der Komplementbindung eintreten. Summierungseffekte waren dabei nicht

anzunehmen, so dass gefolgert werden musste, dass im Normalserum bindende Substanzen für Glykogen vorhanden sind. Die Möglichkeit einer immunisatorischen Steigerung dieser Substanzen war als wahrscheinlich anzusehen.

Mit Witte-Pepton wurden Antikörper gewonnen, die auf das Antigen wie auf Schweineeiweiss wirksam waren. Daraus resultierte der Schluss, dass zur Bereitung dieses Peptons Schweineeiweiss verwandt war.

Ebenso wurde mit Hemialbumose ein Antikörper erhalten, der am stärksten auf sein entsprechendes Antigen einwirkte.

Ein Anti-Chapoteau-Peptonserum enthielt Ambozeptoren auch gegen Hemialbumosen, während gegen Witte-Pepton, Rinderserum, Schweineserum und Pferdeserum keine Antikörper nachweisbar waren.

Pepton. purissim. vermochte nur in sehr geringem Grade Komplement zu binden; Drüsenpepton besass keine Antigeneigenschaften.

Lüdke.

Wassermann*, *M. und ***Meier*, *G.*** (Aus dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.) Zur klinischen Verwertung der Serumdiagnostik bei Lues. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1287.

Genaue Beschreibung der bei der Komplementfixation angewendeten Methodik.

Verff. ziehen aus ihrer Arbeit den Schluss, dass es mit der Wassermannschen Reaktion auf Grund der Bordetschen Komplementbindung gelingt, bei gewissen Fällen im Blutserum Luetischer spezifische Stoffe nachzuweisen. Ob man es dabei wirklich mit dem syphilitischen Immunkörper zu tun hat, ist noch ungewiss.

Wassmuth*, *A. Enthalten Leukozyten antihämolytische Stoffe? Arch. f. Hyg. 1907. Bd. 63, p. 23—36.

Man kann bekanntlich aus Leukozyten auf verschiedene Arten bakterizide Substanzen erhalten; nie aber gelang es, eine hämolytische Wirkung solcher Produkte zu zeigen.

Die Versuche des Verf. ergaben nun die überraschende Tatsache, dass Kaninchenleukozyten imstande sind, die globulizide Eigenschaft des eigenen Serums gegen Meerschweinchenerythrozyten bis zu einem gewissen Grade aufzuheben, welche Eigenschaft sowohl den lebenden als den toten Leukozyten anhaftet, durch Erwärmen auf 60° beträchtlich vermindert, durch Erhöhen auf 80° vollständig aufgehoben wird.

Dasselbe Verhalten von Kaninchenleukozyten konnte gegenüber der hämolytischen Komponente des Staphylotoxins gezeigt werden, so dass die Annahme berechtigt erscheint, dass die Leukozyten eine bedeutsame Rolle bei der Neutralisation von Bakteriolysinen spielen.

Von den Organen des Kaninchens liess nur die Milz geringe antihämolytische Eigenschaften erkennen.

Trommsdorff.

Webb*, *G. B., s. Phagozytose S. 162.

Weber. (Hydrotherapeutisches Institut in Berlin.) Ueber Immunisierungs- und Behandlungsversuche bei Trypanosomenkrankheiten. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Therapie, 1907, IV. Bd.

Die Arbeit enthält einen zusammenfassenden Bericht. Die chemische, nicht die serotherapeutische Behandlung der Trypanosomenerkrankungen hat sich am wirksamsten gezeigt. Das Atoxyl soll in ausreichenden Mengen möglichst frühzeitig gegeben werden. Lüdke.

***Weber*, *A*.** Bemerkungen zu der Arbeit von Eber: Zwei Fälle von erfolgreicher Uebertragung tuberkulösen Materials von an Lungenphthise gestorbenen erwachsenen Menschen auf das Rind. Deutsche medizinische Wochenschr. 1907, Nr. 10, S. 379—382.

W. steht im Gegensatz zu Eber mit Smith, Kossel, Ravenel und Lignières u. a. auf dem Standpunkt, dass eine Trennung der Säugetier-Tuberkulosebazillen in solche des Typus humanus und solche des Typus bovinus notwendig sei.

W. will prüfen, ob es sich in den beiden von Eber mitgeteilten Fällen von Lungenphthise erwachsener Menschen um eine Infektion mit Bazillen des Typus bovinus oder um solche des Typus humanus gehandelt hat.

Nach W. lässt sich diese Frage mit Sicherheit nur entscheiden, wenn mit Reinkulturen gearbeitet und ein bestimmter, allerdings sehr mühseliger Untersuchungsgang eingehalten wird.

W. gibt zu, dass schon durch subkutane Verimpfung von tuberkulösen Organen auf das Rind unter Umständen eine Entscheidung getroffen werden könne. Dagegen könne eine forcierte Impfmethode, wie sie Eber angewandt habe, — gleichzeitig intraperitoneale und subkutane Impfung junger, 4 Wochen alter Kälber mit grossen Mengen von Aufschwemmung tuberkulöser Organe nicht verwertet werden, da auf diese Weise jedes Tier tuberkulös wird.

Bei dem ersten Versuch Eber's gelang es diesem nicht, gleichzeitig mit der forcierten Impfung eines Rindes eine Ziege, die bekanntlich für den Typus bovinus sehr empfänglich ist, zu infizieren. Dies hätte der Fall sein müssen, wenn es sich um eine Infektion mit Bazillen des Typus bovinus gehandelt hätte.

Im zweiten Falle wurde kein Material aus der Lunge verimpft, sondern ein Stück Hirnhaut. Nun gibt es aber auch Doppelinfektionen mit beiden Typen. Daher ist — selbst wenn in der Hirnhaut Bazillen des Typus bovinus gewesen wären — noch nicht der Beweis erbracht, dass auch die bei derselben Person vorhandene Lungenphthise auf Bazillen des Typus bovinus beruhte. Jungklaus.

***Weber*, *A*.** Ueber einen Fall von primärer Mundtuberkulose durch Infektion mit Perlsuchtbazillen. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 36.

W. konnte feststellen, dass eine 29 jährige Frau sich durch den zwei Jahre lang dauernden Genuss tuberkelbazillenhaltiger Milch Tuberkulose des Mundes zugezogen hatte. Die Milch stammte von einer Kuh, deren Organe sich nach der Schlachtung als vollständig tuberkulös herausstellten.

Die aus den exstirpierten tuberkulösen Drüsen der erkrankten Frau herausgezüchteten Tuberkelbazillen zeigten die Eigenschaften des Typus bovinus. Jungklaus.

***Weber*, *A*.** Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. Sonderabdruck, VI. Internationale Tuberkulosekonferenz, Wien 1907.

I. Bei den verschiedenen Versuchstieren ist bei ein und demselben Infektionsmodus mit ein und demselben Typus von Tuberkelbazillen die Empfänglichkeit der einzelnen Organe für die tuberkulöse Infektion eine verschiedene.

II. Ein und dieselbe Tierart kann sich bei ein und demselben Infektionsmodus ganz verschieden verhalten, je nachdem zur Infektion Bazillen des Typus humanus, bovinus oder gallinaceus verwandt werden.

III. Eine ursprünglich mit Sicherheit durch Eindringen der Tuberkelbazillen vom Magen und Darmkanal aus entstandene Erkrankung kann bei weiterem Fortschreiten allmählich ein Krankheitsbild annehmen, das viel eher den Gedanken einer Aspirations- oder Inhalationstuberkulose, als der einer Deglutitionstuberkulose nahe legt.

IV. Das experimentell erzeugte Krankheitsbild ist bei ein und derselben Tierart, bei ein und demselben Infektionsmodus mit ein und demselben Typus von Tuberkelbazillen ein verschiedenes, je nachdem das Tier schon vorher unter der Einwirkung des einen oder des anderen der verschiedenen Typen von Tuberkelbazillen gestanden hat.

V. Im Tierexperiment kann man durch verschiedene Kombinationen in der Wahl des Versuchtieres, des Tuberkelbazillentypus u. s. w. die verschiedensten Ergebnisse erzielen. Ein direkter Schluss auf das Verhalten einer Tierart der natürlichen Infektion mit Tuberkelbazillen gegenüber, kann aus einem an dieser Tierart angestellten Experiment jedenfalls nur dann gezogen werden, wenn dieses Experiment mit demjenigen Typus von Tuberkelbazillen angestellt ist, welcher der Erreger der spontanen Tuberkulose dieser Tierart ist.

VI. Bei Rindern gibt es sowohl eine Inhalations- bezw. Aspirationstuberkulose, als auch eine Deglutitionstuberkulose. Jüngere Tiere — Milchkälber — sind von dem Verdauungskanal aus leichter zu infizieren als ältere Tiere. Aeltere Tiere sind durch Inhalation leichter und sicherer zu infizieren, als durch Fütterung. Berücksichtigt man zudem noch die verschiedene Gelegenheit zur Aufnahme von Infektionsstoff in den einen oder anderen Traktus, so ist es leicht verständlich, dass man bei jungen Kälbern im allgemeinen häufiger eine Deglutitionstuberkulose, bei älteren Rindern eine Inhalations- bezw. Aspirationstuberkulose findet, wobei vielleicht noch der Umstand eine Rolle spielt, dass ältere Tiere wiederkäuen, Milchkälber dagegen nicht.

Auch beim Menschen gibt es primäre Inhalations- bezw. Aspirationstuberkulose, und eine primäre Deglutitionstuberkulose. Poda.

***Weber*, *A*. und *Tietze*.** Die Immunisierung der Rinder gegen Tuberkulose. Tuberkulosearbeiten a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte 1907, Heft 7.

Die Untersuchungen der Verff. zerfallen in folgende Gruppen:

I. Versuche, Rinder durch Vorbehandlung mit frisch gezüchteten lebenden Kulturen von Bazillen des Typus humanus zu immunisieren.

II. Versuche mit Kaltblütertuberkelbazillen und anderen säurefesten Stäbchen.

III. Versuche mit abgetöteten Tuberkelbazillen.
IV. Versuche mit dem von Behringschen Impfstoff, dem Bovovakzin.
V. Versuche mit dem Koch-Schützschen Impfstoff, dem Tauruman.

Die unter V. angegebenen Versuche sind noch nicht zum Abschluss gelangt

Die unter I. erwähnten Versuche haben folgendes Resultat gezeitigt:

Die erhöhte Widerstandskraft, die man Rindern durch Vorbehandlung mit lebenden menschlichen Tuberkelbazillen verleihen kann, ist nur eine vorübergehende und dürfte in der Regel die Dauer von 2 Jahren nicht überschreiten.

Bei Nachprüfungen durch Injektion mit Perlsuchtbazillen war das Vorkommen von Tuberkulose des Gehirns, seiner Häute, der Augen und Geschlechtsorgane bei immunisierten Tieren auffallend. Hiernach ist es nicht undenkbar, dass wir durch partielle Immunisierung der Rinder auch solche chronische Formen der Tuberkulose geradezu künstlich anzüchten, die nicht nur für die Verbreitung der Tuberkulose von Rind zu Rind, sondern vielleicht auch für die Uebertragung der Tuberkulose vom Rind auf den Menschen in Betracht kommen könnten.

Die subkutane Methode der Schutzimpfung scheint der intravenösen an Wirksamkeit hinsichtlich der Erzielung einer Immunität nicht gleichzukommen, auch die Dauer der Immunität scheint eine wesentlich geringere zu sein. —

Durch wiederholte intravenöse Impfung mit grossen Mengen von Kaltblütertuberkelbazillen und säurefesten Grasbazillen (ad II) kann man unter Umständen die Widerstandskraft eines Rindes gegen eine künstliche Infektion mit Perlsuchtbazillen in geringem Grade erhöhen. Das Verfahren ist jedoch unsicher und der Grad der, wenn überhaupt erzielten, erhöhten Widerstandskraft ein für die Anwendung in der Praxis viel zu geringer.

Bei den Versuchen, Rinder durch abgetötete Tuberkelbazillen zu immunisieren (ad III), erlangte die Mehrzahl der Tiere durch eine zweimalige Vorbehandlung eine gewisse Widerstandskraft gegen Tuberkulose; von 7 mit tödlichen Dosen Perlsuchtkultur geimpften Tieren blieben 5 am Leben. bei der nach 4 Monaten vorgenommenen Schlachtung fand sich jedoch bei allen eine allgemeine Tuberkulose.

Schliesslich stellten die Verff. auch Versuche mit dem v. Behringschen Impfstoff (Bovovakzin) an. Die immunisierten Kälber wurden intravenös, subkutan, stomachal etc. mit Perlsuchtbazillen infiziert, auch wurde eine Prüfung durch den natürlichen Infektionsversuch angestellt.

Das Ergebnis der Prüfung der mit Bovovakzin vorbehandelten Rinder auf ihre Immunität gegen Tuberkulose konnte als nicht befriedigend bezeichnet werden.

Das von v. Behring für die Praxis empfohlene Immunisierungsverfahren verlieh den Rindern bei weitem nicht den Grad von Immunität, den man ihnen durch Vorbehandlung mit lebenden menschlichen Tuberkelbazillen verleihen konnte. Die v. Behringsche Impfung vermochte den Rindern auch gegen die natürliche Infektion keinen genügenden Schutz zu gewähren.

Eine eigentliche Immunität wird durch die Schutzimpfung nicht er-

reicht; man kann nur von einer Erhöhung der Widerstandskraft bezw. einer Verzögerung des Infektionsprozesses bei den immunisierten Tieren sprechen.

Der praktische Wert der v. Behringschen Schutzimpfung ist besonders dann niedrig zu veranschlagen, wenn man von der v. Behringschen Anschauung ausgeht, dass die Rinder sich weitaus in der Mehrzahl der Fälle auf stomachalem Wege, insbesondere durch die Milch, mit Tuberkulose infizieren. Jungklaus.

Webster, J. S. u. ***Kilpatrick, J. A.*** Notes on 121 cases tested with Calmettes tuberculin. British med. Journ. 1907. No. 47, p. 2449.

Weichardt, W. (Sitzung der Physikalisch-medizinischen Sozietät in Erlangen am 17. Januar 1907.) Neue Fundorte von Eiweissabspaltungsantigen mit Ermüdungstoxincharakter und über dessen Hemmungskörper. (Demonstration.) D. med. Woch. 1907, Nr. 20, p. 831.

Vortragender beschreibt zunächst kurz die Darstellungsmethoden des Ermüdungstoxins aus Muskeln hochermüdeter Tiere, ferner die künstliche Herstellung einer gleich wirkenden Substanz durch chemische Erschütterung von Eiweiss bei gewöhnlicher Temperatur. So erhält man z. B. durch spezifisches Antitoxin absättigbares Ermüdungstoxin bei Behandeln von Eiweiss mit kolloidalem Palladium und Wasserstoff. Mit geringen Mengen Ermüdungstoxin können Tiere aktiv immunisiert werden, was sich durch eine Erhöhung der Leistungskurven zeigen lässt. Dieselbe Wirkung wie in vitro entfaltet das kolloidale Palladium auch im Tierkörper, es spaltet auch da Ermüdungstoxin ab, das absättigbar ist und nach einer gewissen Zeit aktiv immunisierend wirkt. Dieser Wirkungsmodus ist typisch für viele chemische Mittel. Natürlich entfalten diese auch noch direkt chemische Wirkungen. Ein spezifisches, die Ermüdungstoxinwirkung aufhebendes Antitoxin entsteht in dem Serum von mit Ermüdungstoxin behandelten Tieren, auch kann eine gleich wirkende Substanz künstlich aus Eiweiss hergestellt werden, und zwar durch chemische oder physikalische Erschütterung desselben bei Siedehitze. Der so erhaltene Antikörper ist hitzebeständig, dialysabel und azetonlöslich. Eiweissabspaltungsantigen vom Ermüdungstoxincharakter konnte Vortragender ferner in einer Reihe von Giftkomplexen nachweisen und durch geringe Mengen spezifischen Antitoxins absättigen: so z. B. in Tuberkelbazillenendotoxinen, im Presssaft frischer Karzinommassen, im Giftkomplex des Kobragiftes und nach Entfernung der Alkaloide im Opium. Vortragender hält es auch für wahrscheinlich, dass das Spektrum der Darmgifte von mit artfremdem Eiweiss ernährten Kindern reich ist an Eiweissabspaltungsantigen vom Ermüdungstoxincharakter. Sehr rein war dasselbe herzustellen aus Exkrementen gut fliegender Vögel. Ferner konnte es auch vom Vortragenden aus menschlichem Urin isoliert werden. Man muss sich die Vorstellung bilden, dass die lebende Zelle imstande ist, die Toxin-Antitoxinbindung wieder zu spalten, so dass dann das Toxin ausgeschieden werden kann, während das Antitoxin dem Körper erhalten bleibt. Vortragender demonstriert an einer Reihe von Mäusen reine Ermüdungstoxinwirkungen und ihre Absättigung durch spezifisches Antitoxin. Er schliesst seinen Vortrag mit den Worten: „Das im Pflanzen- und Tierreich überaus verbreitete, biologisch so wichtige Eiweissabspaltungsantigen vom Ermüdungstoxincharakter ist bisher vollständig über-

sehen worden und musste übersehen werden, weil man es nicht charakterisieren konnte, mangels seines spezifischen Antikörpers."

Weichardt, Wolfgang **u.** ***Stadlinger, Hermann.*** **(Hyg.-bakt. Inst. u. kgl. Untersuchungsanst. d. Univ. Erlangen.) Ueber Opiumtoxine. Bioch. Zeitschr., 1907, Bd. III, p. 431.**

Das von Weichardt zunächst aus dem Muskelpresssafte hochermüdeter Tiere, später aus bei Temperaturen unter 40° chemisch erschüttertem Eiweiss hergestellte Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter (Kenotoxin) hat nicht nur grosse Verbreitung im Tierreiche, sondern es findet sich auch, als Eiweissabspaltungsprodukt, im Pflanzenreiche.

Es ist Verff. gelungen, dasselbe aus dem Opium zu isolieren, und zwar versuchten sie das zunächst mittels der Dialyse. Damit gelingt es zwar, das Toxin deutlich nachzuweisen, selbst dessen Absättigung; die Reindarstellung erwies sich dagegen auf diesem Wege als undurchführbar.

Daher versetzten Verff. den Opiumauszug, welcher mit verdünntem Ammoniak neutralisiert worden war, mit einer Lösung von basischem Bleiazetat so lange, als ein Niederschlag fiel. Dann wurde durch Zusatz einer konzentrierten Natriumphosphatlösung das überschüssige Blei entfernt und endlich wurde Gerbsäure in Lösung zugesetzt, deren Ueberschuss mit wenig Bleiazetat leicht wieder entfernt werden konnte. Nach Beseitigung des Bleis mit Natriumphosphat, Absetzen und Filtrieren, wurde die Antigenlösung ein wenig mit HCl angesäuert, wiederholt im Vakuum konzentriert und durch Dialysieren gegen dest. Wasser gereinigt.

Die Versuche mit diesem Präparate ergaben zwar gute Resultate, immerhin war die Darstellung ziemlich umständlich. Daher wurde versucht, mit dem von Kippenberger zu diesem Zwecke angegebenen Jodjodkalium die Alkaloide aus den Opiumextraktlösungen zunächst zu entfernen. Das gelang leicht, und es war wiederum nicht schwierig, einen Ueberschuss des freien Jods durch Schütteln mit metallischem Quecksilber zu trennen. Die klare filtrierte Lösung wurde von den Salzen und der Mekonsäure durch Dialyse befreit.

Nach Konzentrierung des Dialysatorinhaltes im Vakuum resultierte eine reine Lösung des Kenotoxins, mittels der sehr leicht an damit subkutan injizierten Tieren alle Stadien der Ermüdung bis zum hochgradigen Sopor, Atemverlangsamung und Körpertemperaturerniedrigung (bis 30° und weniger), hervorgerufen werden konnten, während bei mit dem spezifischen Antikörper gefütterten, sonst aber ebenso behandelten Kontrolltieren derartige Erscheinungen nicht eintraten.

Verff. kommen zu folgenden Schlusssätzen:

Kenotoxin ist sowohl durch seine biologischen Wirkungen als auch durch einen spezifischen Antikörper streng gekennzeichnet.

Kenotoxin findet sich nicht nur im Tier-, sondern auch im Pflanzenreiche; es ist z. B. ein Bestandteil des Opiums.

Aus letzterem kann es, nach vorheriger Entfernung der Alkaloide, mittels der Dialyse gewonnen werden.

Ein Teil der komplexen Wirkung des Opiums dürfte auf die Anwesenheit dieses Antigens zurückzuführen sein.

Weichardt, Wolfgang. (Hyg.-bakt. Inst., Univ. Erlangen.) Ueber Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter und dessen Antitoxin. Zentrbl. f. Bakt., 1907, Bd. 43, p. 312.

Das Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter hat Verf. nicht nur im Tierkörper nach Ermüdung nachweisen können, sondern es ist ihm dessen künstliche Herstellung auch in vitro gelungen.

Wenn Eiweiss bei Temperaturen unter 40° erschüttert wird, so spaltet sich Kenotoxin hierbei ab.

Dasselbe ist zunächst gut charakterisiert durch bestimmte biologische Wirkungen: Injizierte Versuchstiere werden soporös, hierbei geht die Körpertemperatur herab auf 30° und weniger, die Atmung verlangsamt sich und kommt, falls die Dosen des injizierten Toxins gross genug sind, zum Stillstand. Nach Injektion geringer Dosen tritt dagegen nur leichte Ermüdung ein und dann aktive Immunisierung, wie sich mittels Kymographionkurven nachweisen lässt.

Ferner ist das Ermüdungstoxin streng charakterisiert dadurch, dass es sich im Tierkörper mittels eines spezifischen Antitoxins beeinflussen lässt, und zwar nicht nur mit dem durch Injektion des Toxins aus aktiv immunisierten Tieren gewonnenen, sondern auch mittels des aus Eiweiss durch chemische Erschütterung bei Siedhitze künstlich hergestellten Antitoxins.

Verf. hat nun nachzuweisen vermocht, dass dieses Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter (Kenotoxin) im Tierkörper nicht nur durch Muskelbewegung gebildet wird, sondern auch, wenn chemische Substanzen injiziert werden, z. B. kolloidales Palladium, welches bekanntlich Wasserstoff aktiviert, daher wohl auch im Tierkörper die Abspaltung des Toxins aus den Eiweissmolekülen[1]) veranlasst. Von neuen Fundstätten des Kenotoxins sind besonders hervorzuheben die Exkrete des Organismus der Warmblüter. Namentlich aus den Exkrementen gut fliegender Vögel ist es relativ reichlich und rein zu isolieren.

Aber auch im Pflanzenreiche wird Kenotoxin produziert. Verf. konnte es nach Entfernung der Alkaloide im Opium und ähnlichen Drogen nachweisen.

Ferner fand er es auch unter pathologischen Verhältnissen im menschlichen Organismus: in dem unter aseptischen Kautelen ausgepressten Safte frischer Karzinomknoten.

Das spezifische Antitoxin für dieses Abspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter (Antikenotoxin) scheint in der organischen Welt nicht minder verbreitet zu sein. Verf. vermochte es schon früher in Spuren nachzuweisen im Serum ruhender Tiere und im Fleischextrakt. In jüngster Zeit kommen hierzu als neue Fundstätten: die Muttermilchmolke und Sera, bei denen zwecks Herstellung anderer Antitoxine eiweisshaltige Flüssigkeiten zur Injektion der Tiere verwendet wurden. Ebenso in geringen Quantitäten fertig vorgebildet findet es sich im Pflanzenreiche: vor der Hand glückte der Nachweis im Fleische der Kokosnuss, in der Wallnuss, in süssen Kastanien und in der Frucht des Weinstocks.

---

[1]) Nach Art des kolloidalen Palladiums wirken nicht nur andere chemische Mittel, sondern auch die Bausteine des Eiweisses, die Aminosäuren und deren Verbindungen. Es gelingt auch aus den Aminosäuren mittels der bisherigen Technik geringe Mengen von Kenotoxin und Antikenotoxin in vitro herzustellen.

Verf. betont, dass seitens der modernen Physiologie gegen die Entstehung des Kenotoxins bei Bewegung der Warmblüter und gegen dessen Beeinflussung wesentliche Einwände nicht mehr erhoben werden.

Siehe auch unter Gellhorn S. 239. (Bestätigung der Anwesenheit von Kenotoxin in Exkreten).

Weichardt, Wolfgang. (Hyg. Inst., Erlangen.) Weitere Studien mit dem Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter — Kenotoxin — und seinem Antikörper. Aktivierung protoplasmatischer Substanz. Münch. Med. Woch., Bd. 54, p. 1914, Sept. 1907.

Schlusssätze: Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter (Kenotoxin) entsteht entweder durch Abspaltung im lebenden Organismus oder in vitro, bei chemischer resp. physikalischer Erschütterung von Eiweiss in Temperaturen unter 40 °. Wird diese Erschütterung bei Siedehitze veranlasst, so spaltet sich der für Kenotoxin spezifische Antikörper ab, der auch durch Injektion von Kenotoxin entsteht. Kenotoxin findet sich in den Exkreten, namentlich im Urin der Warmblüter. Es wird auch bei den lebhaften chemischen Umsetzungen in der Lunge vom Organeiweiss abgespalten, denn wenn Ausatmungsluft stundenlang durch eisgekühltes Wasser geblasen wird, so kann im Reste dieses Wassers, nach Einengen im Vakuum deutlich Kenotoxin nachgewiesen werden. Versuchsmäuse, denen ein Teil dieses Restes injiziert worden ist, werden soporös, ihre Temperatur sinkt erheblich und die Atmung wird verlangsamt, während mit dem spezifischen Antikörper vorher immunisierte und dann mit dem anderen gleichen Teile des Restes injizierte Kontrollmäuse munter bleiben. Reines Kenotoxin ist ein guter Protoplasmaaktivator, d. h. es regt in bestimmter Dosis und nach bestimmter Latenzzeit die Zelltätigkeit nach verschiedenen Richtungen hin an. Kenotoxin findet sich im Stauungsödem, es entsteht auch bei Einführung von Chemikalien: kolloidalem Palladium, Zyankali, Arsen, Phosphor usw., Stoffen, die geeignet sind, Organeiweiss im Versuchstier chemisch zu erschüttern. Viele Heilsera enthalten ausser ihrem spezifischen Antitoxin auch noch den Antikörper gegen das Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter (Kenotoxin), sie sind also koinomer.

Weichardt, Wolfgang. (Erlangen.) Kenotoxin und sein Antikörper. Vortr., gehalten am 26. IX. 1907, internationaler Kongress f. Hyg. etc., Berlin.

Vortr. entwirft im Anschluss an die Demonstrationsobjekte des Hygien. Institutes der Universität Erlangen im Ausstellungssaal des Reichstagsgebäudes in kurzen Zügen ein Bild des derzeitigen Standes seiner Studien über das Eiweissabspaltungsantigen vom Ermüdungstoxincharakter oder Kenotoxin, wie es in Zukunft der Kürze halber genannt werden soll und dessen spezifischen Antikörper.

Da für die Charakterisierung und Wertmessung der neu aufgefundenen Substanzen die bei den Bakterientoxinen und deren Antikörpern üblichen Methoden vollkommen versagten, sah sich Vortr. genötigt, erst besondere, den Eigentümlichkeiten dieser Substanzen angepasste Methoden aufzufinden und auszuarbeiten.

Was die Ergebnisse seiner Studien anlangt, so gipfeln dieselben in der künstlichen Herstellung sowohl eines echten Toxins

als auch seines spezifischen Antikörpers aus Eiweiss der verschiedensten Provenienz.

Vortr. demonstriert ein stereoskopisches Bild zweier Mäuse, eine jede mit derselben hohen Dosis des Kenotoxins injiziert: man sieht deutlich, dass die eine unvorbehandelte schwer affiziert gewesen sein muss (Körpertemperatur 30°, verlangsamte Atmung, Sopor), die andere, vor der Injektion mit dem spezifischen, künstlich aus Eiweiss hergestellten Antikörper passiv immunisierte, blickt auf dem Bilde frisch und munter (Temperatur war normal, Atmung nicht verlangsamt).

Sehr überraschend ist der Verlauf von Versuchen, aus denen hervorgeht, dass der Antikörper das Kenotoxin auch dann beeinflusst, wenn letzteres im Versuchstier selbst entsteht, und zwar nicht nur das bei der Muskelbewegung physiologisch entstehende Kenotoxin, sondern auch solches, welches durch Chemikalien abgespalten wird.

Dieser Versuch gelingt am besten mit dem ungiftigen kolloidalen Palladium. Jedoch vermag man auch mit anderen Giften Kenotoxin abzuspalten, z. B. mit Zyankali. Vortr. zeigt 2 Mäuse, die mit äusserst verdünnter Zyankalilösung wiederholt injiziert worden sind. Nur die mit Antikenotoxin vorher geschützte ist intakt, die andere soporös. Aber auch das im menschlichen Organismus entstehende Kenotoxin wird von dem Antikörper beeinflusst. Vortr. zeigt wiederum zwei Mäuse: eine soporöse und eine muntere. Beiden wurde der Rest von im hohen Vakuum abgedampftem Wasser injiziert, in welches stundenlang Atemluft geblasen worden war. Da die muntere Maus vor der Injektion mit dem für Kenotoxin spezifischen Antikörper passiv immunisiert worden war, so folgert Vortr., es müsse mit der Atemluft in der Lunge abgespaltenes Kenotoxin mitgerissen worden sein.

Die physiologische Abspaltung des Kenotoxins im Körper der Warmblüter ist ein sehr wichtiger Vorgang, da sie aktive Immunisierung und, wie Vortr. durch Mäusekymographionkurven nachweisen kann, Hebung der Leistungsfähigkeit veranlasst. Am Menschen vermag man diese erhöhte Leistungsfähigkeit nur unter sorgfältigen Versuchsbedingungen experimentell nachzuweisen. So fallen z. B. die Ergographenkurven sorgfältig Trainierter nach Beeinflussung der Versuchsperson durch den Antikörper deutlich höher und länger aus. Atem und Puls wird wenig beeinflusst.

Mit Hilfe der in vitro hergestellten Reinpräparate sind schon jetzt manche recht dunkle, im Vordergrund des Interesses stehende Fragen unserem Verständnisse näher gerückt; so z. B. gewisse, bei allen diesen Studien ab und zu entgegentretende Fälle von Anaphylaxie.

Autoreferat.

Weichardt, *W.* (Erlangen.) Zur Heufieberfrage. Berliner klin. Wochenschr. 1907, Nr. 21.

Der Artikel wendet sich gegen die Gepflogenheit eines gewissen vom Hamburger Hygien. Instit. aus beeinflussten Kreises von „Heufieberforschern“, die von Weichardt beschriebenen komplettierenden Fälle in den Statistiken zu unterdrücken. Avellis hat nun wiederum eine Anzahl derartiger komplettierender Fälle beobachtet und beschreibt sie in Nr. 11 d. Münch. med. Woch. 1907, S. 518. Aber auch von anderer Seite mehren sich die Beobachtungen, dass Pollantin anfangs gut vertragen wird, später aber Anlass zu übeln Nebenerscheinungen gibt. So z. B. wird über einen besonders schwer ver-

laufenden Fall von Borrowman S. 2314 der Münch. med. Woch. 1907 berichtet: B., der früher Pollantin an sich mit, wie er glaubt, leidlichem Erfolge versucht hat, benutzte das Mittel wieder. Kurz nach der Einträufelung in das Auge erkrankte er an schwerem Oedem des Auges, der Nase und des Gaumens, es wurde so schlimm, dass man an die Tracheotomie dachte, das Heufieber trat sofort nach Abklingen der Symptome besonders stark auf. Verf. sagt, „dass er für die Zukunft genug von diesem Mittel hat“.

Schlusssätze:

1. Es war Pflicht der experimentell therapeutischen Forschung, hervorzuheben, dass die Heufiebersera nicht rein antitoxisch sind, wie z. B. das Diphtherieheilserum.

2. Bei komplettierenden Fällen ist das durch Injektion von Pollen gewonnene Heufieberserum kontraindiziert.

3. Je mehr letzteres Serum in Zukunft gebraucht werden sollte, um so häufiger dürften Patienten zur Beobachtung kommen, die im Anfang durch dieses Serum günstig beeinflusst werden, später aber dasselbe komplettieren.

4. Heufieberserum, aus dem Blute unvorbehandelter Pflanzenfresser gewonnen, komplettiert nicht.

5. Es ist Pflicht aller derjenigen, denen die Klärung der Heufieberfrage obliegt, das Vorkommen der komplettierenden Fälle zu berücksichtigen und sie in die Statistik mit einzureihen.

Weichardt*, *W. (Sitzung des Aerztlichen Bezirksvereins in Erlangen vom 18. Dezember 1907.) Ueber künstlich, in vitro hergestellte Antigene und Antikörper.

Vortragendem ist es bekanntlich gelungen, zuerst zweifellose Antigene und Antikörper aus nativem Eiweiss in vitro, unabhängig vom lebenden Tierkörper, herzustellen, und zwar: 1. das biologisch wohl charakterisierte Kenotoxin (Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter) und 2. dessen spezifischen Antikörper.

Ersteres entsteht bei chemischer Erschütterung von Eiweiss der ververschiedensten Provenienz bei Temperaturen, die 40° nicht überschreiten, letzterer unter sonst gleichen Bedingungen bei Siedehitze.

Da der Antikörper nicht allzu labil, namentlich auch durch Dialyse, sowie gewisse Lösungsmittel (Azeton) trennbar ist, so gelang es bereits, wie schon früher mitgeteilt wurde, ihn bis zur Biuretfreiheit rein darzustellen. Natürlich ist dieser Grad von Reinheit keineswegs Reinheit im chemischen Sinne. Vortragender vermag vielmehr zu zeigen, dass in seinen Antikörperpräparaten, genau so, wie bei den von der tierischen Zelle gelieferten Antiseren neben dem Antitoxin auch noch wohl charakterisiertes Präzipitin vorhanden ist.

Mittels dieses Präzipitins können in ausserordentlich spezifischer Weise Veränderungen in der konstitutiven Struktur des Eiweisses nachgewiesen werden:

Bringt man reines natives Eiweiss mit dem vom Vortragenden künstlich hergestellten Präzipitin zusammen, so tritt keine spezifische Reaktion ein. Ganz anders, wenn dieses Eiweiss vorher bei Temperaturen unter 40°

chemisch erschüttert worden ist. Dann tritt beim Zusammenbringen mit einer das künstlich hergestellte Präzipitin enthaltenden Lösung spezifische Präzipitinreaktion auf, diese zeigt sich auch in verdünntem Harn und konzentriertem Atemkondenswasser.

Vortragender glaubt, dass dieser sein Nachweis der Veränderung der konstitutiven Struktur des Eiweisses bei chemischen Erschütterungen unter 40° für die Praxis wichtig werden kann.

Für den Nachweis ist, wie Vortragender demonstriert, die feine Hausersche Kapillarmethode ganz besonders geeignet. Es gelang übrigens bereits, dieses künstliche Präzipitin von dem Antikenotoxin zu trennen, mit welch letzterem zugleich ja das Präzipitin bei chemischer Erschütterung von Eiweiss bei Siedehitze gebildet wird.

Weichardt, *W.* (Hyg.-bakteriol. Inst., Univ. Erlangen.) Spezifisches Antitoxin? Eine kritische Studie, mit besonderer Berücksichtigung der Arbeit von G. v. Marikovszky. Zentralbl. f. Bakt., 1907, Bd. 40, H. 1.

Eine Immunisierung gegen Morphium, die v. M. nachgewiesen zu haben glaubt, besteht nicht. Die geringe Schutzwirkung, welche durch ein Serum wiederholt mit Morphiumsalzen injizierter Tiere vorgetäuscht wird, beruht vielmehr auf Antikenotoxinbildung: Durch Injektion der verschiedensten Chemikalien wird Kenotoxin im Tierorganismus aus Eiweiss abgespalten und es tritt aktive Immunisierung ein. Mit dem antitoxinhaltigen Serum dieser Tiere vermag man aber einen geringeren Schutz gegen die Wirkung dieser Chemikalien, daher auch gegen Morphium zu erzielen.

Weichardt, *W.* Bemerkungen zu der Arbeit von Pfeiffer (Graz) „Zur Kenntnis der agglutinierenden Wirkung von Rückständen des Menschenharnes". Zeitschr. f. Hyg. Bd. LVII, S. 500, Polemisch.

Weichardt, *W.* s. auch Anaphylaxie, S. 73.

Weichardt, *W.* Physiopathologische Wirkung kolloidaler Metalle. Berl. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 28.

Weichardt, *Wolfgang* und *Piltz*. Experimentelle Studien über die Eklampsie. S. d. Band unter Freund S. 280.

Weicker, *H.* Das Tuberkulin in der Hand des praktischen Arztes. Wien. med. Woch. 1907, Nr. 47—51.

Klinische Studie mit kurzer orientierender theoretischer Einleitung.

Eisenberg.

Weidanz. (Kaiserl. Gesundheitsamt.) Die Anwendung des biologischen Verfahrens zum Nachweis von Pferdefleisch. Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. 1907. Bd. XVIII, p. 73.

Beschreibung der für die Nahrungsmittelchemie wichtigen Methodik, Pferdefleisch mittels der Präzipitinmethode nachzuweisen. Bei faulendem erwärmten Fleisch tritt die Reaktion verspätet ein. Bei gekochtem Fleisch ist die Präzipitinreaktion nicht anwendbar. Man muss in solchen Fällen versuchen, Proben aus der Mitte des Materials zu bekommen, wo die Hitze weniger eingewirkt hat.

Weil, *E.* Ueber den Luesantikörpernachweis im Blute von Luetischen. Wien klin. Wochenschr. 1907. Nr. 18.

Der Verf. erhielt Komplementbindungsreaktionen mit Tumorextrakten und dem Serum von Syphilitikern. (Da W. normale Sera nicht zum Vergleiche nahm, so gestatten die Versuche keine Beurteilung der Wassermannschen Syphilisreaktion, denn es wäre ja z. B. möglich, dass Extrakte luetischer Organe, nicht aber andere Extrakte [z. B. von Tumoren] sich normalem und Syphilisserum gegenüber different verhielten. Ref.) Der Verf. hält es nicht für ausgeschlossen, dass normale Sera dieselbe Reaktion geben, wie Syphilissera, da Ranzi Komplementbindung beim Zusammenbringen von normalen Seren mit Tumorextrakten beschrieb.

Landsteiner.

Weil, E. (Hygien. Institut der deutschen Universität Prag.) Zur Erklärung der Tuberkulinreaktion durch Antituberkulin im tuberkulösen Herd. Münch. med. Wochenschr. 1907. Nr. 5. S. 269.

Polemisch. W. bestreitet, ähnlich wie Besredka, dass die Erklärung von Wassermann-Bruck (cf. Nr. 12 d. Z. 1907), die Tuberkulinreaktion werde veranlasst durch Antituberkulin im tuberkulösen Herd, richtig sei.

Weil, E. Die Komplementbindung und ihre praktische Verwertbarkeit. Fol. haematol. IV. S. 56. 1907.

Zusammenfassendes Referat. Landsteiner.

Weil, E. Untersuchungen über den Mechanismus nicht bakterizider Immunität. Arch. f. Hyg. 1907. H. 4, p. 293.

Die Versuche des Verf. zeigen, dass der Alexinverlust einem Serum seine schützende Kraft gegen Hühnercholera raubt. Spritzt man solches Serum in die Bauchhöhle eines Meerschweinchens, bei dem durch Aleuronatinjektionen die Mikrophagen vermehrt worden sind, so zeigt sich, dass das Serum wieder wirksam wird, die Leukozyten also die Komplemente ersetzt haben.

Weil, Edm. (Hyg. Inst. Prag.) Versuche über die Wirkung der Leukozyten bei intraperitonealer Cholerainfektion. Zbl. f. Bakter. I. Orig., 43. Bd., S. 190.

W. untersucht die Rolle, die die Leukozyten und die Immunstoffe innerhalb des Peritoneums spielen, wenn die Serumkomplemente ausgeschaltet sind, wodurch er in den immer noch nicht ausgetragenen Streit zwischen Pfeiffer einerseits und Metschnikoff andererseits eingreift. Die Ausschaltung des Komplements gelang dadurch, dass dem Immunserum ein Extrakt aus Choleravibrionen beigemischt wurde — eine Mischung, die wie Kontrollversuche zeigten, sehr viel Komplement absorbiert.

Das Ergebnis ist, dass ein Choleraimmunserum, welches die Vibrionen infolge Komplementmangels nicht auflösen kann, nur dann die Schutzwirkung vermissen lässt, wenn Leukozyten fehlen. Sind diese vorhanden, so werden die Vibrionen unter dem Einfluss des Immunserums von den Leukozyten aufgenommen und in ihrem Innern zerstört. Nichts berechtigt aber zu der Annahme, dass die Leukozyten in diesem Fall Komplement liefern, ihre Bakterien verdauende Fähigkeit ist ganz anderer Art. Das lehren auch Reagenzglasversuche, in denen die Leukozyten die mit Immunserum behandelten Vibrionen frassen und auflösten, ohne dass nur Spuren von Komplement vorhanden waren. Andererseits aber werden bei Anwesenheit des

Komplements die Vibrionen in der Mehrzahl durch dieses in typischer Weise aufgelöst, ganz unabhängig von der gleichzeitigen Phagozytose.

Das Vibrionenextrakt wirkte in diesen Versuchen „ähnlich wie Aggressin"; es konnte zwar die Bakteriolyse, aber nicht die Phagozytose verhindern (in sehr starken Dosen verzögerte es sie), deshalb hält W. die Phagozytose mit Metschnikoff für das wichtigere Abwehrmittel. Welcher Art der phagozytosebefördernde Stoff des Choleraimmunserums sei, lässt sich nicht aus den Versuchen schliessen.

W. weist noch darauf hin, dass bei echten Parasiten in Bails Sinn die Schutzwirkung der Leukozyten versage, weil es entweder gar nicht zur Phagozytose komme oder die Bakterien nicht verdaut werden könnten.

Weil, E. Versuche über die Widerstandsfähigkeit bei intraperitonealer Infektion. Zentralbl. f. Bakter. I. Orig. Bd. XLIV. 20. Juni 1907, p. 164—177.

Zusammenfassung:

1. Das normale Meerschweinchenserum wirkt sehr stark bakterizid auf den Vibrio Metschnikoff.

2. Da die bakterizide Wirkung sich auch im Peritoneum nachweisen lässt, so kann die Resistenz des Meerschweinchens gegen den Vibrio Metschnikoff auf den bakteriolytischen Eigenschaften seiner Körpersäfte beruhen.

3. Weder das Meerschweinchenserum noch die Meerschweinchenleukozyten, wenn man sie isoliert wirken lässt, sind befähigt, den Heubazillus abzutöten.

4. Die kombinierte Wirkung von Meerschweinchenserum und Meerschweinchenleukozyten zerstört aber den Heubazillus.

5. Diese Reagenzglasversuche lassen sich auf die Meerschweinchenbauchhöhle übertragen; denn wenn man durch komplementbindende Mittel die Wirkung der Körpersäfte ausschaltet, kann man ein, wenn auch nicht unbeschränktes Wachstum des Subtilis erzielen.

6. Wenn man ferner durch Subtilis-Aggressin die Leukozytenwirkung lähmt, kann man ein starkes Wachstum ermöglichen.

7. Wenn man weiter durch Choleraextrakt die Leukozyten- und Säftewirkung unterdrückt, ist ein unbeschränktes Wachstum des Heubazillus in der Meerschweinchenbauchhöhle zu erreichen.

8. Es ist also, im Gegensatz zur humoralen Resistenz beim Vibrio Metschnikoff, die natürliche Immunität des Meerschweinchens gegen den Heubazillus auf die zellulären Eigenschaften zurückzuführen, wobei der Gewebsflüssigkeit eine unterstützende Rolle zukommt.

Weil, E. Kritik der Immunisierungsversuche gegen Hühnercholera mit Bakterienextrakten. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. 1907. H. 3, p. 509.

Weil, E. und *Braun, H.* Ueber Antikörperbefunde bei Lues, Tabes und Paralyse. Berl. klin. Wochensch. 1907, Nr. 49.

Die Wassermannsche Luesreaktion, die nach den vorliegenden Erfahrungen nicht auf eine Reaktion zwischen Antikörpern und Stoffen, die aus dem Lueserreger stammen, zurückzuführen sein kann, beruht nach der Ansicht der Autoren auf dem Vorhandensein von Autoantikörpern gegen

Zellstoffe des erkrankten Organismus. Der Gehalt an diesen Antikörpern wäre demnach ein Indikator für degenerative Gewebsveränderungen.

Landsteiner.

***Weil*, *E*.** und ***Braun*, *H*.** Ueber die Entwicklung und den gegenseitigen Stand der Serodiagnostik gegenüber Syphilis. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 52.

Polemischen Inhalts. Landsteiner.

***Weil*, *E*.** und ***Tsuda*, *K*.**, s. Phagozytose, S. 163.

***Weil*, *R*.** Hämolytische Eigenschaften von Organ- und Geschwulstextrakten. Journ. Med. Research. Vol. XVI, p. 287.

Extrakte von Leber- und Nierenblut enthalten verschiedene Mengen von Iso- und Autohämolysinen, die in ihrer Wirkung durch Blutserum oder Leukozytenextrakte gehemmt, aber durch Erythrozytenextrakte verstärkt werden. Extrakte von Blut ausserhalb. der Niere sind nicht hämolytisch, enthalten aber eine Substanz, welche sich mit den Erythrozytenextrakten vereinigt und ein komplexes Hämolysin bildet.

Tumorextrakte sind in bezug auf ihr hämolytisches Vermögen veränderlich. Nicht nekrotische Tumorextrakte werden hämolytisch, wenn Erythrozytenextrakte hinzugegeben werden. Nekrotische Tumoren sind antihämolytischer und ihre Wirkung wird nicht durch Extrakt von roten Blutkörperchen verstärkt. Die Anämie von Individuen, die an bösartigen Geschwülsten leiden, mag bis zu einem gewissen Grade von diesen Hämolysinen verursacht werden. Lewis.

***Weill-Hallé*, *B*.** et ***Lemaire*, *Henri*.** (Travail du laboratoire du Dr. Marfan à l'hôpital des Enfants malades de Paris.) Action empêchante d'un antisérum sur la production de précipitine. C. R. de la Soc. de Biologie, 1907, T. LXIII, p. 164.

Man weiss, dass die Einspritzung von Pferdeserum unter die Haut und in die Peritonealhöhle des Kaninchens immer die Bildung einer beträchtlichen Menge präzipitierender Substanz hervorruft.

Wenn man in das Unterhautzellgewebe nach und nach und mit derselben Nadel 1 cm^3 Pferdeserum und 7—8 cm^3 Antipferdekaninchenserum injiziert, das sehr präzipitierend ist, wird die Produktion des Präzipitins inkonstant und man kann sie höchstens in zwei Fällen von 3 Injektionen beobachten.

Wenn die Injektionen zu gleicher Zeit gemacht werden, aber an verschiedenen Orten, sei es unter die Haut oder in die Peritonealhöhle, beobachtet man das Entstehen von Präzipitinen nur in $^1/_3$ der Fälle.

Bei zeitlich auseinanderliegenden Injektionen in dasselbe Gefäss oder in zwei verschiedene Venen ist die Entstehung des Präzipitins eine Ausnahme. Pozerski.

***Weill-Hallé*. *B*.** et ***Lemaire*, *Henri*,** s. auch Anaphylaxie, S. 73.

***Weinberg*, *M*.** (Laboratoire de M. Metschnikoff.) Sur une hémotoxine d'origine vermineuse. C. R. de la Soc. de Biol., T. LXIII, No. 24, p. 13, 1907.

Mehrere Autoren fragen sich, ob die Helminthen, deren Vorhandensein oft mit schweren Anämien einhergeht, wie z. B. bei der Ankylostomiasis und beim Vorhandensein von Bothryozephalus, nicht ein rote Blutkörperchen auflösendes Toxin sezernieren.

Verf. wiederholte die Versuche mit Pferdesklerostomen und kommt zu folgenden Schlussfolgerungen:

1. Die Pferdesklerostomen sezernieren ein Gift, das die roten Blutkörperchen des Pferdes auflöst.

2. Dieses Hämotoxin ist thermostabil. Es wird nicht vollständig zerstört, selbst wenn es 20 Minuten lang auf 115° erhitzt wird.

3. Es ist nicht spezifisch und löst zu gleicher Zeit die roten Blutkörperchen anderer Tiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Rinder, Hammel).

Pozerski.

***Weinberg*, *M*.** (Institut Pasteur, Paris.) Action de l'extrait de sklérostomes sur le sang de cheval. Ann. Pasteur, Bd. 21, p. 798—807, Okt. 1907.

Das Hämolysin dieses Parasiten ist thermostabil. Gleichzeitig ist im Extrakt des Parasiten ein Präzipitin für Pferde- und Kaninchenserum. Pferdeserum hemmt die Wirkung des Extraktes. Aus andern Helminthen des Pferdes vermochte der Verf. kein Hämolysin zu gewinnen.

***Wells*, *H*.** Gideon and O. P. Johnstone. On the route of absorption of bacteria from the peritoneal cavitv. Journ. of infect. dis. Vol. IV. p. 582.

***Welsh*, *D. A*.** and ***Chapman*, *G*.** Precipitin Reactions in relation to State Medicine and the public health. Austral. Med. Gaz. Jan. 1907.

Erhitzt man Hühnereiweisspräzipitinserum auf 72°, so wird es unwirksam. Eine spezifische Hemmung tritt erst bei 75° auf. Die spezifische Hemmung kann so erklärt werden: erhitztes Serum löst Präzipitat in spezifischer Weise.

***Welzel*.** (Emmerich a. Rhein.) Ein Fall von Schweinerotlauf beim Menschen und dessen Heilung durch Schweinerotlaufserum. (Münchn. med. Wochenschr. 1907, Nr. 50.)

Bei Injektion einer Reinkultur von Schweinerotlaufbazillen, die versehentlich durch einen unglücklichen Zufall passierte, wurde nach Eintritt der klinischen Symptome Susserin-Höchst injiziert und baldige Heilung erzielt. Lüdke.

***Wernich*, *S. F*.** The successful treatment of tuberculosis and leprosy. Lancet 1907, Vol. 1, Nr. 6, p. 1079—1083.

***Western*, *G. T*.**, s. Phagozytose S. 163.

***White*, *A. H*.**, s. Phagozytose S. 164.

Whyte, s. Phagozytose S. 164.

Wiczkowski, J., ***Gittelmacher-Wilenko*, *G*.**, ***Selzer*, *M*.** Ein Versuch der Verwendung biochemischer Reaktionen zu klinischen Zwecken. Bericht über den X. Kongress polnischer Aerzte und Naturforscher zu Lemberg 1907, S. 134.

Es wurde versucht, bei verschiedenen Magenerkrankungen (Anacidose,

Ulzera, Karzinome) Nahrungseiweiss mittels der Präzipitinreaktion im Serum der betreffenden Patienten nachzuweisen, zumeist mit negativem Erfolg. Es müssen also ausser der Salzsäure und dem Pepsin noch andere Faktoren den Organismus vor artfremdem Eiweiss verteidigen. Auch bei Eiweisszufuhr per clysma lässt sich dasselbe im Blut nicht wiederfinden und zwar trotz guter Resorption. Eisenberg.

Widal*, *F.*, *Abrami*, *P.* und *Brulé*, *M. Hémolyse par fragilité globulaire et hémolyse par action plasmatique. Soc. biol., Bd. 63, H. 29, Oct. 1907.

Beim Icterus ist nach Verff. eine Hämolyse vorhanden, weil rote Blutkörperchen zerstört werden. Ist kein Icterus da, so ist trotz hochgradiger Anämie die Widerstandsfähigkeit der Blutkörperchen eine normale. Die Hämolyse der paroxysmalen Hämoglobinurie wird durch das Blutplasma verursacht, das vor allem in der Kälte hämolytisch wirkt.

Wiener*, *O. Das Diphtherieheilserum in Theorie und Praxis. Leitfaden der Antitoxinbehandlung der Diphtherie. Med. Bibliothek f. Aerzte, Nr. 105.

Wiens. (Med. Klinik in Breslau.) Zur Methodik der bakteriologischen Blutuntersuchung. Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 32.

Wiens verwandte nach den üblichen Methoden hergestelltes 10%iges (leicht alkalisches) Peptonwasser, das ausserdem 1% Dextrose enthielt und in Mengen zu 10 ccm in Reagenzgläsern abgefüllt wurde. Steril entnommenes Blut wurde in die Gläser zu je 1 ccm gebracht. Nach 20—24 Stunden werden Teile des sich bildenden Sediments mittels Platinöse auf Agarplatten ausgestrichen. Bei Pneumonie erhielt W. mit diesem Verfahren, mit Ausnahme eines einzigen Falles, positive Resultate. Lüdke.

Wiens. (Med. Klinik in Breslau.) Untersuchungen über die Beeinflussungen des proteolytischen Leukozytenferments durch das Antiferment des Blutes. Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1907, Bd. 91, S. 456.

Enthält Versuchsergebnisse in 72 Krankheitsfällen, die in übersichtlichen Kurven dargestellt sind. In septischen Fällen scheint eine Herabsetzung des Hemmungstitres, eine Vermehrung des proteolytischen Ferments im Blut vorzukommen. Bei tuberkulösen Erkrankungen war eine Erhöhung des Hemmungstitres zu konstatieren. Dies entsprach dem Zurücktreten der polynukleären Zellen gegenüber den Lymphzellen, die keine proteolytische Fermentwirkung, sondern einen direkt wirkenden Einfluss besitzen.

Lüdke.

Wiens. (Mediz. Klinik in Breslau.) Ueber die Antifermentreaktion des Blutes und ihre Beziehungen zur opsonischen Kraft bei akuten Infektionskrankheiten. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 53.

Ein Vergleich der Schwankungen der Hemmungskraft im Blute mit den Schwankungen der opsonischen Kraft bei akuten Infektionskrankheiten erlaubt den Schluss, dass beide in einem reziproken Verhältnis zueinander

zu stehen scheinen. Näheres aus der mit praktischen Beispielen versehenen Arbeit ist dem Original selbst zu entnehmen. Lüdke.

Wiens, s. auch Phagozytose, S. 164.

Wiens und ***Günther***. (Med. Klin. u. Augenklinik in Breslau.) Untersuchungen über die Ophthalmoreaktion der Tuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 1907, Nr. 52.

Bei Instillationen mit 1%iger Lösung traten bei einer Anzahl von Fällen schwere Augenveränderungen auf, die sich zum Teil durch grosse Hartnäckigkeit auszeichneten, einigemale monatelang anhielten. Dabei fanden sich derartig schwere Erscheinungen bei Patienten, die klinisch auch nicht den geringsten Anhaltspunkt für eine tuberkulöse Erkrankung boten. So wurden in 3 Fällen von Rückenmarkserkrankungen, die keine Anzeichen von Tuberkulose darboten, stark positive Reaktionen erhalten. Die Verff. benützten daher eine $^1/_2$%ige Lösung, die günstigere Resultate lieferte. Immerhin kommen sie zu dem Ergebnis, dass die Ophthalmoreaktion keineswegs ein so harmloser und unbedeutender Eingriff ist, wie bisher wohl allgemein angenommen wurde. Lüdke.

Wiens und ***Müller***, ***E.*** (Med. Klinik, Breslau.) Ueber die Beeinflussung des proteolytischen Leukozytenferments durch das Blutserum verschiedener Wirbeltierklassen. Zentralblatt f. innere Medizin 1907, Nr. 38.

Das proteolytische Leukozytenferment einer Säugetierart wird durch das Serum anderer Säugetiere in verschiedenem Grade beeinflusst. Gegenüber dem Leukozytenferment des Menschen hemmen diejenigen Sera am stärksten, die von solchen Säugetieren stammen, welche selbst ein proteolytisches Ferment besitzen; das sind Affe und Hund. Bei niederen Säugern wird die Hemmungskraft des Serums wesentlich geringer. Das Serum von Vögeln besitzt gegenüber menschlichen Leukozyten keinerlei grössere Hemmungskraft. Auch bei Reptilien und Amphibien fehlt ein erheblicherer Gehalt an Hemmungskörpern im Serum. Das Blutserum der Schildkröte hemmt trotz fehlenden Antifermentgehalts gegenüber dem proteolytischen Leukozytenferment in fast ebenso ausgiebiger Weise die Eiweissverdauung durch das Säugetiertrypsin, wie das Blutserum des Menschen. Lüdke.

Witt. Impferfahrungen in der Praxis. Berlin. tierärztl. Wochenschrift 1907, Nr. 14, p. 227—230.

Wohlberg. Ueber Versuche mit dem Antituberkuloseserum Marmorek. Berliner klin. Wochenschrift 1907, Nr. 46, p. 1486.

Wohlgemuth, J. (Exp. biol. Abt. der path. Inst. der Kgl. Univ. Berlin.) Untersuchungen über den Pankreassaft des Menschen. (Ueber ein in ihm enthaltenes komplexes Hämolysin und über die Darstellung des Lezithids.) Biochem. Ztschr. 1907, Bd. 4, S. 271.

Nach den Versuchen des Verf. enthält der menschliche Pankreassaft ein Autohämolysin, das als eine Substanz von ambozeptorartigem Charakter (Prolezithid) erscheint, die durch die Gegenwart von Lezithin aktiviert wird. Es ist imstande, sich nach Art des Kobra- oder Bienengiftes mit dem Lezithin zu einem hämolytisch wirkenden Toxolezithid zu

verbinden, welches unlöslich in Aether, dagegen ausserordentlich leicht löslich in Wasser und Alkohol ist. Bei grosser Beständigkeit besitzt es, mit Blut zusammengebracht, die Fähigkeit, fast momentan völlige Hämolyse zu zu bewirken. Letztere ist nach Ansicht des Verf. als eine Kombination von lipolytischer und proteolytischer Wirkung aufzufassen.

Stadlinger.

Wolff, M. Tuberkulinbehandlung, insbesondere Perlsuchttherapie, nach Karl Spengler (Davos). Wien. med. Woch. 1907, Nr. 52, S. 2516—2518.

Auf Grund von 120 eigenen Fällen befürwortet W. aufs wärmste die Spenglersche Tuberkulin-Jodtherapie, die nach ihm „erstaunliche Erfolge" zeitigt, eine ausserordentlich erweiterte Indikationsstellung erlaubt und weder durch Blutungen noch andere Komplikationen kontraindiziert wird.

Eisenberg.

Wolff-Eisner, A. Ueber das Fehlen des Glykogens in den Leukozyten bei der myeloiden Leukämie nebst Betrachtungen über dessen Bedeutung für die Immunitätslehre und Phagozytentheorie. Dtsch. Med. Woch. 1907, Nr. 44.

Den Leukozyten fehlt bei der myeloiden Leukämie Glykogen. Verf. schliesst daraus, dass die Leukozyten bei dieser Krankheit anders funktionieren wie normale. Es ist leicht verständlich, dass diese Kranken eine besondere Disposition zu Infektionskrankheiten haben, obgleich ihr Leukozytengehalt im Blute ein hoher ist.

Wolff-Eisner, A. Konjunktivalreaktion. S. Diskussionsbemerkung unter den Ref. über v. Pirquet, Demonstration S. 415.

Wolff-Eisner, A. Typhustoxin, Typhusantitoxin und Typhusendotoxin. Die Beziehungen zwischen Ueberempfindlichkeit und Immunität. Berl. kl. W. 1907, Nr. 38, p. 1216.

Zusammenfassung: Man kann aus Agarkulturen von Typhusbazillen Giftstoffe gewinnen. Dieselben stammen wahrscheinlich aus sich auflösenden Bakterienleibern.

Es ist ohne prinzipielle Bedeutung, ob auch daneben eine Giftsekretion stattfindet, die aber unwahrscheinlich ist.

Dagegen unterscheiden sich die Giftstoffe insofern prinzipiell von den Toxinen, als es nicht möglich ist, durch ihre Injektion ein Serum mit antitoxischen Eigenschaften zu gewinnen.

Die erzielte „Immunität" ist eine rein individuelle; das Serum gewinnt keine erheblichen giftbindenden Eigenschaften. Die individuelle Giftunempfindlichkeit ist auf eine Vermehrung der sessilen Organrezeptoren eventuell im Bindegewebe zurückzuführen. Eine Uebertragung dieser Form von Immunität ist nicht möglich, sie kommt daher für therapeutische Zwecke nicht in Betracht.

Wollstein, M. Biologische Beziehungen zwischen dem Diplokokkus intracellularis und dem Gonokokkus. Journ. Exper. Med., Vol. IX, p. 588.

Bei Anwendung der Komplementablenkungsmethode konnten nur geringe Differenzen zwischen diesen beiden Mikroorganismen konstatiert

werden, obwohl man beide sehr genau von Streptokokken und anderen Bakterien unterscheiden konnte. Lewis.

Woodhead, *S*. Inaugural address on „Anti-Bodies". Journ. of the royal inst. of publ. health. Vol. XV.

Wright, s. Phagozytose S. 164 u. S. 165.

Würtzen, *C. H.* Ueber Tuberkulindiagnostik. Nord. Tidsskr. far Terapi. Jahrg. 5, S. 137, 1907.

Verf. gibt eine Uebersicht über den gegenwärtigen Stand der Tuberkulinfrage: Auf der Basis eines gewissen, aber sehr kleinen Risiko, kann man durch das Tuberkulin, dessen Wirkungsweise durch eine Aktivitätsvermehrung des Prozesses in dem tuberkulösen Herd charakterisiert ist, eine sichere Diagnose stellen, inwieweit es überhaupt im Körper Stellen gibt, wo das Tuberkulin Tuberkelbazillen trifft. Von einer positiven Reaktion dagegen kann man keine Schlussfolgerungen betreffend die Prognose oder die Behandlung ohne Vergleich mit anderen und wichtigen Momenten ziehen. Frölich (Kristiania).

Wynn, s. Phagozytose S. 166.

Yakimoff, *W. L.* und *Schiller*, *N.* Zur Trypanosomeninfektion durch die Schleimhaut des Verdauungstraktus. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 43, 1907, p. 694—702.

Die Untersuchungsergebnisse fassen Verf., wie folgt, zusammen:

1. Es ist eine Infektion mit Trypanosomen durch die Schleimhäute des Verdauungstraktes möglich.

2. Herabsetzung der Peristaltik begünstigt die Infektionsmöglichkeit.

3. Neutralisierung des Magensaftes hat offenbar keine besondere Bedeutung für das Zustandekommen der Infektion.

4. Vorheriges Hungern spielt keine grosse Rolle bei der Ansteckung.

5. Zur Infektion durch den Verdauungstraktus erwiesen sich in unseren Versuchen als am befähigsten Tryp. Lewisi und die Trypanosomen des El-Debab und in zweiter Reihe diejenigen der Nagana, der Surra und der Dourine; mit den Trypanosomen des Mal de Caderas haben wir nur negative Resultate erzielt.

6. Mit Ausnahme der weissen Mäuse sind alle von uns geprüften Arten von Laboratoriumstieren imstande, sich durch die Schleimhäute des Verdauungstraktus mit Trypanosomen zu infizieren.

Trommsdorff.

Zabolotny, *D.* und *Maslakowetz*. Beobachtungen über Agglutination der Spirochaeta pallida. (Vorläufige Mitteilung.) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44, 1907, p. 532—534.

Verff. beobachteten bei Gegenwart von Serum von Personen, die längere Zeit an Syphilis litten, typische Agglutination der Spirochaeta pallida, deren Höhepunkt nach 3—4 Stunden eintritt. Die gebildeten Knäuel, ebenso wie einzelne Spirochäten, zerfallen später körnig.

Trommsdorff.

Zagari, *G.* (Sassari.) Eredità per tubercolosi. Riforma Medica, No. 43, 1906.

Die Erblichkeit der Tuberkulose wird nach dem Autor durch Ueber-

tragung der Keime und durch erbliche Eigenart des Nährbodens hervorgerufen; beide Uebertragungen erklären die langjährige Erfahrung, dass von Seite einiger Familien ein beständiger Beitrag zu dieser Krankheit geliefert wird, und sie stellen den richtigen Wert der Erblichkeit fest in der Aetiologie der Tuberkulose. Segale.

Zangemeister, W. Ueber die Aussichten der aktiven und passiven Immunisierung der Menschen gegen Streptokokken. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 1907, J. 2, p. 228.

Die Menschen- und Tierpathogenität ist bei Streptokokken ganz verschieden. Nach Streptokokkeninfektionen pflegt erhöhte Empfänglichkeit vorhanden zu sein. Das schliesst nach Z. eine aktive Immunisierung aus. Ein wirksames Serum zur passiven Immunisierung kann nur von einer Tierart gewonnen werden, die gegen menschenvirulente Streptokokken genau so wie der Mensch empfänglich ist. Ein brauchbares Streptokokkenserum fehlt noch.

Zebrowsky, B. Précipitation et déviation de l'alexine. Comparaison entre les deux méthodes biologiques de détermination de la nature du sang. Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 44, 1907, p. 556—560.

Bei Vergleichen der beiden Methoden (Alexinbindung, Präzipitation) kommt es darauf an, welchen Effekt der Hämolyse man in Betracht zieht. Nur bei Berücksichtigung kompletter Hemmung der Hämolyse erhält man konstante Resultate. Dann gibt die Präzipitation manchmal noch positives Ergebnis, wo die erstere Methode nur unvollständige Wirkung ergibt.

Die Alexinbindung fand hauptsächlich in dem Präzipitat statt, doch hatte auch die von diesem abzentrifugierte Flüssigkeit noch schwache alexinbindende Kraft. Trommsdorff.

Zebrowski, B. Comparaison entre les deux méthodes de détermination de la nature du sang par les précipitines et la fixation de l'alexine. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907, T. LXII, pag. 603.

Man hat zwei biologische Methoden, mit denen man die Natur eines bestimmten Blutes bestimmen kann. Bei der einen beobachtet man die Bildung eines Präzipitates mittels eines dazu passenden wirksamen Serums, mit der anderen lässt man das Komplement sich binden nach dem Vorgange Bordet's (Komplementbindung). Verf. stellte Versuche an, um den Wert und die Empfindlichkeit der beiden Methoden zu vergleichen. Versuche und Vergleiche mit unterschiedlichen Massmethoden in den verschiedensten Verdünnungen brachten Verf. zu Resultaten, die zu dem Schlusse berechtigen, dass in den untersuchten Fällen die beiden Methoden gleiche Resultate liefern unter der Bedingung, dass man die Präzipitation nach 18 Stunden beobachtet und dass man als Grenzdosis diejenige Normalserumdosis nimmt, in deren Gegenwart die Hämolyse vollständig aufgehoben wird.

Das Präzipitat, welches sich in der Mischung des präzipitierenden und des normalen Serums nach 18 Stunden Einwirkung bildet, absorbiert Alexin nach Entfernung der Flüssigkeit und des Waschwassers fast ebenso gut als die ganze Mischung.

Es ist nicht möglich, das durch das spezifische Präzipitat absorbierte Alexin wieder nachzuweisen, selbst wenn man ersteres in einem Ueberschuss von Serum wieder auflöst. Pozerski.

Zebrowski, *B.* Sur les rapports entre sensibilisatrice hémolytique et précipitinogène. C. R. de la Soc. de Biologie. 1907, T. LXII, p. 654.

Dehne, Hamburger, Kraus und Přibram schlossen aus Versuchen über die Beziehungen zwischen Agglutinin und Antitoxin einesteils und Präzipitin anderenteils, dass ein präzipitierendes Serum diese Antikörper, die in dem entsprechenden Serum enthalten sind, entfernen kann und zwar in einer wirklich spezifischen Weise: So verschwindet nach Dehne und Hamburger das Tetanusantitoxin mit dem Präzipitinogen eines Serums, dem man präzipitierendes Serum zufügt.

Verf. stellte Versuche an, um zu ergründen, ob die einfache Präzipitation nicht einen auf die Hämolyse hindernden Einfluss ausüben kann.

Er behandelt einesteils eine Ziege mit Kuhblutkörperchen und anderenteils ein Kaninchen. Das Serum dieses Kaninchens ist sehr präzipitierend für das der Ziege, indessen verhindert es nicht die zerstörende Wirkung des Ziegenserums gegenüber den roten Blutkörperchen der Kuh.

E. Pozerski.

Zebrowsky, B. Präzipitation und Komplementbindung. Medycyne 1907, Nr. 29.

S. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. 1907.

Zebrowsky, *B.* Ueber das Verhältnis des hämolytischen Ambozeptors zum Präzipitinogen. Gazeta lekarska 1907, Nr. 38.

S. Compt. Rend. de la Soc. de Biol. 1907.

Zedda, *M.* (Ist. Igiene, Univ. Cagliari.) Se l'immunità che si ottiene coll' inoculazione di vaccino filtrato attraverso la Berkefeld W, sia dovuta a localizzazione del virus o a sostanze immunizzanti dializzabile attraverso membrane di collodion. Riforma medica, Napoli, No. 51, 1907.

Sowohl durch venöse Inokulation des durch die Berkefeld W erhaltenen Vakzinefiltrates als auch durch Eingeben oder Einatmen kann bei Hunden die Vakzine-Immunität der Haut erlangt werden; dasselbe Resultat erhält man bei Ziegen durch subkutane Inokulation.

Die durch Einnehmen oder Einatmen der Filtrate erhaltene Immunität erfolgte nach Lokalisation des Virus in den Schleimhäuten. Die gleiche Tatsache trat nicht hervor, wenn die Immunität nach endovenöser und subkutaner Inokulation des Vakzinefiltrats erfolgte.

Was den allenfallsigen Uebergang immunisierender Vakzinesubstanzen durch Kollodiumhäutchen infolge Dialyse bei gewöhnlicher Temperatur und bei Bruttemperatur anbelangt, fielen die Forschungen des Autors vollständig negativ aus. Segale.

Zedda, *M.* (Istit. d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Sostanze preventive contro l'infezione vaccinica ottenute in vitro col metodo dell' incubazione nei tamburelli

di collodion immersi in siero sterile. Soc. tra i cultori delle scienze med. e nat Cagliari 22, Giugno 1907.

Der Autor verschloss nach der Methode Casagrandi mit Vakzine gefüllte Glasröhrchen mit einem Kollodiumhäutchen, versenkte sie in grössere Glasröhrchen, die mit Blutserum von Hunden, Ziegen etc. gefüllt waren, und stellte sie in den Brutschrank. Nach 10 und 15 Tagen gebrauchte er die Vakzine, von welcher nunmehr die weiteren ersteren Röhrchen angefüllt waren, zur subkutanen oder arteriellen Impfung von Hunden, welche noch lange Zeit danach gegen Vakzineinfektion der Haut immun blieben.

Die jüngsten Studien über die Enzyme der Vakzine leiten auf den Gedanken, dass ein Uebertritt besonderer immunisierender Substanzen in das Serum stattfinde, obwohl der Uebergang unsichtbarer Keime der Vakzine durch das Kollodiumhäutchen nicht annehmbar ist. Jedenfalls besteht die Tatsache, dass das filtrierte Serum zum grossen Teile die immunisierende Kraft verliert. Segale (Nach Autoref.).

***Zedda*, *M*.** (Istituto d'Igiene della R. Università di Cagliari.) Sulla recidività malarica nelle gravide. Boll. delle Soc. reg. contro la Malaria in Cagliari. Anno II.

Aus den im Vorjahre über die auto- und isohämolytischen Eigenschaften des Blutserums gesunder und kranker Schwangerer gemachten Untersuchungen zog der Autor folgende Schlüsse:

1. Die gewöhnlichen Ehrlichschen Hämolysine finden sich bei beiden vor;

2. ein autohämolytischer Prozess im Blutserum gesunder Schwangerer ist nicht selten:

3. dieser ist weniger häufig dagegen bei akut erkrankten Schwangeren; er fehlt gänzlich bei Schwangeren, welche an chronischen Krankheiten leiden, wie Tuberkulose, Nephritis, Malaria.

***Ziegler*.** Die Frühdiagnose der Lungentuberkulose mittels der Kochschen Tuberkulinprobe in der ärztlichen Praxis. Münch. med. Wochenschr. Jg. 54, 1907, Nr. 27, p. 1320—1322.

Verf. empfiehlt die probatorische Tuberkulininjektion zur Frühdiagnose der Lungentuberkulose, erklärt das Zustandekommen der spezifischen Reaktion auf Grund der Ergebnisse von Wassermann und Bruck (Deutsche med. Wochenschr. 1906, Nr. 12) und bespricht eingehend die Technik und Beurteilung der Injektion. Gaehtgens.

***Ziemann*, *H*.** Ueber das Fehlen bezw. die Seltenheit von progressiver Paralyse und Tabes dorsalis bei unkultivierten farbigen Rassen. D. med. Wochschr. 1907, S. 2183.

Fehlen der progressiven Paralyse bei der farbigen Rasse und Seltenheit der Erkrankung bei den in tropischen Gegenden lebenden Europäern. Landsteiner.

***Zupnik*, *L*.** Ueber die Spezifität der Bakterienpräzipitine. Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 22, S. 667—670.

Polemische Ausführungen und Berichtigungen zum gleichbetitelten Aufsatz von v. Eisler Wien. klin. Woch. 1907, Nr. 13. Ref. s. S. 253.
Eisenberg.

Zur Nedden. (Bonn.) Experimentelle Untersuchungen über das Vorkommen bakterizider Substanzen im Auge nicht immunisierter Individuen. Archiv für Ophthalm. Bd. LXV.

Das normale Kammerwasser wirkt wachstumshemmend auf Bakterienkulturen. Nach Punktion der Kammer und des Glaskörpers treten bakteriolytische Stoffe in grösserer Menge in diese Flüssigkeiten über, desgleichen bei subkonjunktivalen Kochsalzinjektionen in das Kammerwasser. Entzündliche Prozesse des vorderen Bulbusabschnittes bewirken den Uebertritt der Schutzstoffe des Serums in das Kammerwasser, Prozesse des Glaskörpers in diesen selbst und das Kammerwasser. Bei Entzündungen der Hornhaut gelangen die Bakteriolysine aus dem Randschlingennetz in das Gewebe der Kornea, insbesonders nach Parazentese. Possek.

Zur Nedden. (Bonn.) Untersuchungen über das Vorkommen bakterizider Substanzen im Bindehautsekret, nebst Bemerkungen über den Heilungsprozess der Bindehautkatarrhe. Zeitschr. f. Augenhk. B. XVIII.

Die Tränenflüssigkeit enthält keine bakteriziden Stoffe, da durch sie Typhus-, Dysenterie- und Diplobazillen aus einem Hypopion in ihrem Wachstum nicht gestört werden. Normales Bindehautsekret entbehrt ebenfalls dieser keimtötenden Substanzen, während diese bei entzündlichen Prozessen der Bindehaut, entsprechend der Intensität der Entzündung, übertreten, und zwar unabhängig von der Art der Infektion. Durch Anwendung der üblichen Adstringentien wird mit der dadurch bedingten Hyperämie des Gewebes auch eine erhöhte Menge bakterienfeindlicher Stoffe angesammelt. Dem Zinksulfat kommt keine spezifische Wirkung gegenüber den Diplobazillen zu. Possek.

Zusammenfassung.

Vom Herausgeber.

Komplementstudien.

Dank der systematisch fortgesetzten Arbeiten der Ehrlichschen Schule sind unsere Kenntnisse über das Wesen der Komplemente recht vielseitig geworden.

Die von Frankfurt aus bekanntgegebenen Eigenschaften dieser Substanzen sind nunmehr als ebenso feststehend anzusehen, wie etwa sonstige chemische Eigenschaften von weniger komplizierten Körpern, deren Kenntnis für den biologisch geschulten Mediziner ganz unentbehrlich ist.

Morgenroth und Ferrata hatten schon gezeigt, dass die Komplemente bei der Dialyse in zwei Komponenten zerfallen. Ein Globulinniederschlag fällt hierbei aus, der wie Sachs und seine Schüler nachgewiesen haben, von den ambozeptorbeladenen Zellen gebunden wird. In der Abgussflüssigkeit, die über dem bei der Dialyse ausfallenden Niederschlage steht, befindet sich das sogenannte Endstück. Dieses tritt zu den Blutkörperchen erst dann in Beziehung, wenn das Mittelstück verankert ist. Dann erst kann die Komplementwirkung, die sich bekanntlich bei der Hämolyse als Auflösung der Blutkörperchen zeigt, eintreten.

Das Mittelstück verliert seine Wirkung nach Auflösung in physiologischer Kochsalzlösung, ist aber haltbar, wenn es bereits verankert wurde.

Hecker, der unter Leitung von Sachs diese interessanten Untersuchungen fortsetzte, kam zu Resultaten, die unsere Anschauungen über den Bau und die Bindungsweise von Komplementen mannigfach zu modifizieren imstande sind.

Vor allem geht aus dieser Versuchsreihe hervor, dass die Spaltung eines komplexen Hämolysins durch den klassischen Ehrlichschen Kältetrennungsversuch einer anderen wie der bisherigen Erklärung zugängig ist. Mittels dieses Kältetrennungsversuches kann man bekanntlich bei einer Temperatur von 0° hämolytische Ambozeptoren an die Blutkörperchen ketten, während die Komplemente frei bleiben. Es geht nun aus den neueren Untersuchungen hervor, dass das Mittelstück des Komplementes sich bei 0° an die ambozeptorbeladenen Blutkörperchen kettet, während das End-

stück erst bei höherer Temperatur gebunden wird. Man muss also der Vorstellung Raum geben, dass die Spaltung des Hämolysins im Kältetrennungsversuch nicht zwischen Ambozeptor und Komplement geschieht, sondern im Komplement vor sich geht. Interessant ist ferner, dass das Endstück im kochsalzhaltigen Medium die Bindung des Mittelstückes an die ambozeptorbeladene Blutzelle verhindern kann. Es wird also das Mittelstück in Kochsalzlösung derartig verändert, dass es, obzwar seine Avidität zum Endstück bestehen bleibt, nach der Vereinigung mit letzterem seine Reaktionsfähigkeit zur ambozeptorbeladenen Zelle einbüsst. Ueber weitere Feinheiten dieser hochinteressanten biochemischen Studien, welche eine Vertiefung und Festigung der durch Ehrlich gewonnenen Anschauungen bedeuten, sei auf das Original und auf die Referate von H. Sachs unter Brand S. 203, Hecker S. 308 und Sachs H. 444 hingewiesen.

Ferner mögen an dieser Stelle die grundlegenden Untersuchungen von Sachs über die Wichtigkeit des Mediums beim Arbeiten mit biologischen labilen Substanzen ganz besonders erwähnt werden. Sachs fand, dass die Hämolyse durch immunisatorisch erzeugte Ambozeptoren und Komplemente im salzfreien Medium (7,8^{0} Rohrzuckerlösung) vollkommen ausbleibt. Es zeigte sich, dass bei Abwesenheit von Salzen die Ambozeptoren zwar an die Blutkörperchen sich ketten, dass hingegen die Komplemente zerstört werden.

Als Resultat einer grossen Reihe von Erhitzungs- und Verdünnungsversuchen ergab sich ferner, dass in dem Serum ein sehr labiles Ferment sich findet, welches die Komplemente nur in salzarmer Lösung vernichtet. Man kann sich vorstellen, dass das Komplement durch das salzarme Medium dann in eine für das Ferment angreifbare Modifikation umgewandelt wird. Auch die Jacobyschen Fermentuntersuchungen S. 319 ergeben die Wichtigkeit des Milieus für die spezifische Wirkung bestimmter Substanzen. Aus Jacoby's Untersuchungen geht hervor, dass erst nach umfassenden Studien des Milieus die Frage nach den physiologischen Funktionen der betreffenden Enzyme entschieden werden kann.

Hier ergänzen sich also die Erfahrungen der modernen Immunitätsforschung mit denen der physiologischen, namentlich Pawlow's und seiner Schule. Die weiteren Details dieses hochinteressanten Forschungszweiges gehen aus dem sorgfältigen Autoreferate Jacoby's hervor.

Friedberger zeigte, dass Komplement im Meerschweinchenserum konserviert wird, wenn man diesem Kochsalz zufügt. Ebenfalls thermostabil sind nach Fr. die sonst labilen Komplemente, wenn das Serum vollkommen getrocknet ist.

Physikalisch-chemische Studien.

Im Berichtsjahre ist ein Buch von Svante Arrhenius „Ueber Immunochemie“ erschienen. Es stellt zweifellos einen hochwissenschaftlichen, ausserordentlich interessanten Versuch des berühmten physikalischen Chemikers dar, durch die exakten Methoden der physikalischen Chemie die

Antigen- und Antikörperreaktionen der mathematischen Formulierung zugängig zu machen und sie mit den Gesetzen dieser Wissenschaft in Beziehung zu bringen. Ob es freilich dem scharfdenkenden Forscher und seinem begabten Mitarbeiter Dr. Th. Madsen, Direktor des Kopenhagener Seruminstitutes, gelingen wird, die vielgestaltigen biologischen Reaktionen, besonders die wunderbare Spezifität nach allen Richtungen hin restlos in mathematische Formeln zu zwingen, das ist noch eine offene Frage. Immerhin ist der Einfluss dieser beiden exakten Forscher auf die gesammte Immunitätswissenschaft ein höchst segensreicher gewesen. Namentlich ist die Anwendung des Guldberg-Waageschen Gesetzes auf Prozesse, soweit dieselben wirklich reversibel sind, von ausserordentlicher Bedeutung.

Besonderes Interesse bietet eine Arbeit Bechholds in Nr. 39 der Münchener med. Wochenschr., Jahrg. 1907. B. zeigt hier, dass wir vorläufig noch keine Ursache haben, die von Ehrlich begründeten Anschauungen über die Toxin-Antitoxinbindung zu gunsten anderer Theoreme, wie das ja einige Forscher versuchen, aufzugeben. Vor allem wird die spezifische Natur der Toxin-Antitoxinbindung durchaus nicht mit Absorptionshypothesen erklärt werden können.

Besonders hingewiesen sei auf die von Bechhold in die Wissenschaft eingeführte Methode der Ultrafiltration, d. i. eines Verfahrens der fraktionierten Filtration mittels Gallertfilter, bei mässigem Ueberdruck. Es kann unter Umständen durch diese neue Methode die Dialyse ersetzt werden, ja es leistet erstere oft weit mehr. Die Bechholdschen Filter haben die Fähigkeit, organische Substanzen in ganz verschiedener Weise zu absorbieren. Man kann also ganz besonders wichtige Trennungen mit denselben ausführen. Auch wird durch die Ultrafiltration vielleicht Licht gebracht in die für die Immunitätsforschung nicht unwichtigen, aber noch so wenig bekannten Verhältnisse über die gegenseitige Adsorption in Lösungen, welche mehrere gelöste Kolloide enthalten.

Nach Demonstrationsversuchen von Weichardt findet deutliche Diffusionsbeeinflussung statt, wenn Flüssigkeiten von bestimmtem minimalen Antigen- und Antikörpergehalt gegeneinander wirken. Wird das Antigen in einer Flüssigkeit gelöst, welche mit den Lösungsmitteln des Antikörpers eine chemische Fällung gibt, so beeinflusst die Diffusionsänderung den ganzen Fällungsprozess, so dass Indikatoren, z. B. Phenolphtalein andere Endresultate anzeigen, wie in sonst ganz gleichen Kontrollflüssigkeiten ohne Antikörperzusatz.

Konzentrierung und Reinigung der Antikörper.

Brieger und Krause stellten durch vorsichtige Fällung mit Neutralsalzen ohne Antitoxinverlust ein Präparat her, welches nur noch 25 % des ursprünglichen Stickstoffs enthielt. Mit 1 % Ameisensäure gelang den Autoren noch eine weitere Reinigung. Auch zeigten sie, dass verdünnte Salzsäure das Antitoxin nicht schädigt.

Mittels der Dialysierversuche kamen die Autoren dagegen nicht zu einem einheitlichen Resultate. Es drängt sich beim Studium ihrer Arbeit der Gedanke auf, ob nicht auch das Diphtherieantitoxin in vollkommen reinem Zustande sich als eine gar nicht allzu hoch molekulare Substanz erweisen dürfte. Jedenfalls wäre hierdurch die eigentümliche Tatsache, dass ein zweifelloses Antitoxin, nämlich das Antikenotoxin gut dialysabel ist, dem Verständnis beträchtlich näher zu rücken.

Gibson, Collins und Banzhaff haben sich ebenfalls in besonders eingehender Weise mit dem Probleme der Anreicherung von Antikörpern durch fraktionierte Fällung beschäftigt. Diese Konzentrierung der Antikörper ist übrigens in Amerika, hauptsächlich auf Grund der Studien von Gibson, bereits in umfangreichster Weise in die Immunitätspraxis eingeführt.

Die Methoden beruhen in der Hauptsache auf der durch Gibson nach dem Vorgange von Pick ausgearbeiteten Ammonsulfatfällung. Die hierbei entstehenden Globulinniederschläge reissen Antitoxin mit nieder, die erste Fraktion wenig, die späteren viel.

Beachtung verdienen auch die quantitativen Fällungsversuche von Brunner und Pinkus, denen es leicht gelang, durch Anreicherung des Diphtherieantitoxins in Niederschlägen den Gehalt der Sera an Immunitätseinheiten, und zwar von 200 auf 1000 im ccm zu steigern.

Präzipitine.

Als Teilnehmer an der Neisserschen Expedition nach Java vermochte Bruck mittels der Komplementfixation ausserordentlich interessante qualitative Unterschiede in den Seren der verschiedenen Rassen festzustellen. Der Mensch steht nach Bruck biologisch ungefähr so weit vom Orang-Utang entfernt, wie dieser vom Macacus rhesus. S. das eingehende Referat von Poda unter Bruck, S. 208.

Aeusserst bemerkenswert sind die Vergleichsversuche zwischen den Ergebnissen der Präzipitations- und der Komplementfixationsmethode behufs Eiweissdifferenzierung, die am Frankfurter Institut unter Sachs' Leitung ausgeführt worden sind, s. Referat S. 444.

Es ergab sich eine bedeutende Ueberlegenheit der Komplementfixationsmethode insofern, als dieses Verfahren nicht nur empfindlicher und sinnfälliger, sondern auch erheblich spezifischer ist, als die Präzipitation.

Während man z. B. mit der einfachen Präzipitinreaktion in Gemischen mehrerer Eiweissarten von verschiedener Konzentration die in relativ geringer Menge vorhandene Eiweissart nicht zu differenzieren vermag, gelingt das mittels der Komplementfixation durchaus scharf und zuverlässig.

Wie schon im 1. und 2. Band unseres Jahresberichtes ausgeführt wurde, war es allerdings bereits möglich gewesen, mittels der Präzipitinabsorption sehr feine Unterschiede selbst ausserordentlich nahestehender Eiweissarten festzustellen. War die Methode doch bei entsprechender Mühwaltung schon verfeinert bis zur „individuellen Differenzierung“.

Uebrigens dürfte das nächste Ziel wahrscheinlich in der Kombination beider Methoden, der Präzipitinabsorption und der Komplementfixation, bestehen.

Schlangengifte.

Ueber die Toxine und Antitoxine von Schlangengiften liegen gründliche Untersuchungen von Madsen und Noguchi (s. S. 372) vor. Die verschiedenen Gifte und ihre Filtrierbarkeit, ferner die Widerstandsfähigkeit verschiedener Tierarten wurden von diesen Forschern untersucht und die Toxin-Antitoxinabsättigung genau kurvenmässig festgelegt.

Calmette zeigte, dass atoxisches Kobratoxin-Antitoxin durch die allerverschiedensten chemisch-physikalischen Einflüsse in seine Komponenten zerlegt werden kann, und dass die atoxische Verbindung: Serum + Gift sich auch physikalisch-chemisch ganz anders verhält, wie seine Komponenten. Wegen der Einzelheiten dieser interessanten Versuche siehe die Referate S. 214.

Vor allem sei noch auf die ausführliche Monographie von Calmette „Ueber die Schlangengifte und ihre Behandlung" (s. d. Ref. auf S. 213) hingewiesen, welche in gründlicher Weise alles auf diesem Gebiete Bekannte zusammenfasst.

Sera zur passiven Immunisierung, sowie verschiedene Immunisierungen gegen Infektionserreger.

Theobald Smith hat genaue Untersuchungen ausgeführt betreffend die Uebertragung der Immunität.

Ein weibliches Meerschweinchen wurde mit einer nicht tödlichen Diphtherietoxin-Antitoxinmischung behandelt und erlangte einen hohen Grad von Immunität. Bei den folgenden Würfen waren die Tiere passiv immun, und zwar die ersten mehr, wie die aus späteren Würfen. Bei den jungen Tieren verschwand die Immunität in 3 Monaten, auch vererbten sie dieselbe nicht auf ihre weitere Nachkommenschaft. Ein männliches, aktiv immunes Meerschweinchen dagegen übertrug seine Immunität auch nicht auf die Jungen.

Weiter veröffentlicht Th. Sm. über Beobachtungen und Erfahrungen aus Versuchen bei aktiver Immunisierung mit Diphtherie. Nach diesen Versuchen ist ein wirksamer und dauernder Impfschutz auch durch vollkommen neutralisiertes Diphtherietoxin zu erzielen, eine Tatsache, welche für die menschliche Therapie vielleicht wichtig werden kann.

Bemerkenswert ist die Veröffentlichung von Steinhardt und Banzhaf. Sie fanden im Gegensatz zu französischen Autoren, dass der antitoxische Wert des Diphtherieheilserums ein genaues Mass für seinen therapeutischen ist.

Diese Anschauungen der Verff. gründen sich auf Versuche an Meerschweinchen, die sie mit lebenden Diphtheriebazillen infiziert hatten.

Auch im Jahre 1907 fehlte es nicht an Versuchen, wirksame Typhussera herzustellen. Am Briegerschen Laboratorium setzten Bassenge und Krause (s. S. 184) ihre Bemühungen fort, aus den Bakterienleibern wirksame Impfstoffe zu erzielen. Hierher gehören auch die Versuche von Bergell und Meyer (s. S. 189). Vor allem gelang es jedoch Aronson unter Verwendung der von ihm schon früher für Herstellung kräftiger Diphtherietoxine zuerst angewandten Oberflächenkulturen, ein Typhustoxin zu gewinnen, das er — in gleicher Weise wie Weichardt sein Kenotoxin herstellt — durch Dialyse reinigt und im Vakuum zum Trocknen bringt.

Weiter seien hier die Versuche von Rodet und Lagriffoul (siehe S. 431), Typhustoxine und wirksame Sera herzustellen, kurz gestreift.

Vor allem aber bemerkenswert sind die auf einem grossen Material fundierten, eingehenden Untersuchungen von Chantemesse über die Serumtherapie des Typhus, über welche er auf dem internationalen Kongress für Hygiene und Demographie in Berlin berichtete (s. das ausführliche Referat von W. Rosenthal, S. 99).

Auch Kraus und seine Schüler, ferner Dörr, setzten ihre Untersuchungen über Gifte des Cholera-, Typhus-, Paratyphus- und Dysenteriebazillus (Shiga-Kruse) fort, (s. die ausführlichen Referate S. 334 u. 238).

Vaillard und Dopter berichten über ihre ausserordentlich günstigen Erfahrungen mit Antidysenterieserum bei 200 Fällen von bazillärer Dysenterie. Nach ihren Erfahrungen gehört das Dysenterieserum zu den prophylaktisch und therapeutisch wichtigsten Seren, die wir besitzen.

Heim arbeitete eine Methode aus, durch die vorzügliche Ausbeuten von Pneumokokken erzielt werden. Für die Gewinnung von Pneumokokkenimpfstoffen dürfte die Methode Beachtung verdienen.

Grosse Erfahrung in theoretischer und praktischer Hinsicht über Cholera- und vor allem über Pestimpfung gewann Strong am staatlichen Laboratorium in Manila. Er legte diese Erfahrungen in zwei Arbeiten nieder, auf die hier hingewiesen werden soll.

Wichtig sind in praktischer Beziehung die genauen Beobachtungen deutscher Sanitätsoffiziere, welche auch in diesem Jahre vorliegen. Vgl. d. Arb. v. Kuhn, S. 339 ref. v. Dieudonné. Durch diese Feststellungen wird wiederum bewiesen, dass die mit dem Kolle-Wassermannschen Impfstoff sachgemäss ausgeführte aktive Immunisierung gegen Typhus bei erträglichen Allgemeinerscheinungen einen recht erheblichen Schutz gewährleistet. Es ist deshalb dringend nötig, kurz vor dem eventuellen Aufenthalt in verseuchten Gebieten derartige Immunisierungen der betreffenden Individuen durchzuführen. In ähnlicher Weise wirkten prophylaktische Typhusimpfungen auch in der Kolonialarmee der Engländer günstig, wie aus den betreffenden Veröffentlichungen englischer Aerzte hervorgeht.

Was das Meningokokkenserum betrifft, so erhellt aus den Zusammenstellungen von Wassermann, dass das am Institut für Infektionskrankheiten hergestellte, mittels der Komplementfixation auf seinen Wert geprüfte Heilserum, möglichst frühzeitig angewendet, entschieden von Nutzen ist. Ueber die Anschauungen, welche die Wassermannschen

Untersuchungen mittels Komplementfixation in bezug auf das Verhalten des Organismus den Nährstoffen gegenüber und auch über den syphilitischen Infektionsprozess gezeitigt haben, soll, wie schon eingangs erwähnt, nicht eingegangen werden. Ueber die Natur der komplementbindenden Stoffe und über ihre Verhältnisse zu den eigentlichen Immunkörpern sind in nächster Zeit noch wichtige Aufklärungen zu erhoffen. Im folgenden Bande des Jahresberichtes wird hierüber ein Spezialforscher übersichtlich Bericht erstatten.

Flexner stellte gründliche Untersuchungen über Zerebrospinalmeningitis an, besonders an Affen, die er prophylaktisch und therapeutisch mit den auf die verschiedenste Weise gewonnenen Antiseren behandelte, s. S. 272.

Gruber und Futaki setzten ihre Versuche über Milzbrandimmunität (s. Bd. 2 ds. Jbr. S. 18) fort. Vor allen Dingen ist es das von den Blutplättchen gelieferte Plakanthrakozidin, welches ausserordentlich milzbrandabtötend wirkt, und dessen Produktion von Stimulinen, die sich besonders in der Stauungslymphe finden, angeregt wird. Die Milzbrandbazillen schützen sich gegen die von den Leukozyten und Blutplättchen sezernierten Stoffe durch Kapselbildung (s. d. Ref. auf S. 111). Petterson konnte die Befunde Grubers zum Teil bestätigen.

Manteufel studierte die Immunität gegen Rekurrensspirochäten. Er fand, dass weder die Phagozytose, noch die agglutinierenden Stoffe hierfür in erster Linie verantwortlich zu machen sind, dass aber die parasitiziden Substanzen diese Art der Immunität bedingen. Diese Parasitizidie beruht, wie die Bakterizidie, auf dem Zusammenwirken von Immunkörpern und Komplementen.

Während des Anfalles ein solches Serum anzuwenden, ist nach M. nicht ratsam, da durch dasselbe aus den Spirochätenleibern akut wirkende Gifte frei werden.

Neufeld und Prowazek untersuchten die Immunitätserscheinungen bei der Spirochätenseptikämie der Hühner (s. S. 399). Sie kommen zu dem Schluss, dass die Phagozytose bei dieser Immunität keine grosse Rolle spielt.

Auch die Spirochäten gehen allmählich durch die parasitizide Wirkung des Serums, die man sich auch aus Komplement- und Ambozeptorwirkung bestehend denken kann, zugrunde. Ausserordentlich interessante Immunisierungsversuche gegen Trypanosomen veröffentlichte Novy. Es gelang ihm, einen wirksamen Impfstoff zu erhalten dadurch, dass er das Trypanosoma Lewisi in destilliertem Wasser plasmolysierte und dann der Dialyse unterwarf.

Vorzügliche Immunisierungsversuche gegen Rotz stellten Levy und seine Schüler in Strassburg an. Sie benutzten zur Abtötung und Abschwächung der Rotzbazillen 80 % Glyzerin und 10 % Harnstofflösung und schüttelten die Bazillenemulsion bei 37° anhaltend hiermit. Sie stellten dann durch Abdunsten im Vakuum ein Trockenpräparat her, mit welchem sie sogar Pferde zu immunisieren imstande waren, so dass letztere dann gegen Infektionen sich als vollständig geschützt erwiesen.

Interessant sind auch die Versuche von Levy und seinen Schülern mit Pyozyaneus- und Proteusfiltraten, in denen sie neben Toxinen auch

wasserlösliche, infektionsbegünstigende, aggressinartige Stoffe nachwiesen, welche allerdings nicht streng spezifisch waren.

Es sei darauf hingewiesen, dass schon das reine Eiweissabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter, das Kenotoxin (s. Ref. S. 493), in grossen Dosen die Leukozyten schädigt, also aggressinartig wirkt, in kleinen Dosen aktiviert, d. h. das Protoplasma zu erhöhter Funktion anregt.

In einer weiteren Arbeit zeigten Levy und Gaehtgens, dass man sich zur Isolierung des Typhusbazillus aus Gemischen mit Vorteil des Meerschweinchenkörpers bedient.

Ferner stellten Levy und Wieber an einer Bazillenträgerin fest, dass der Organismus bei derartigen Individuen imstande ist, die Disposition gegen virulente Typhusbazillen, mit denen andere leicht infiziert werden, gänzlich zu verlieren. Das Blut der Bazillenträgerin, in deren Stuhl sich Typhusbazillen vorfanden, agglutinierte in einem Verhältnis von 1 : 50.

Weiter konnten Levy und Gaehtgens nachweisen, dass der Typhusrekonvaleszent durchaus nicht unter allen Umständen gegen eine neue Infektion mit Typhus geschützt ist (s. S. 352). Ebensowenig schützt auch das Ueberstehen des Paratyphus.

Ueber Resistenz normaler Gewebe gegen einwandernde Mikroorganismen arbeiteten Uffenheimer, Holle und Bonzani, s. die betr. Ref. und die Referate über Fickers Arbeiten in Bd. 2 d. Jbr.

Aus dem Kais. Gesundheitsamt liegen Untersuchungen über die verschiedenen Arten Rekurrens hervorrufende Spirochaetenformen vor. Ferner ist mit den Methoden der Immunitätsforschung das Wesen der Schweinepest untersucht und eine rationelle Bekämpfung dieser Krankheit durchgeführt worden. Es sei auf die eingehenden Referate von Haendel aus dem Kais. Gesundheitsamt hierüber (S. 476) hingewiesen.

Manteufel berichtet über die Entwicklungshemmung von Bakterien. Er kommt zu dem Resultate, dass die besonders von Conradi vertretene Anschauung, Autotoxine seien die Ursache des Zugrundegehens von Bakterien in älteren Kulturen, nicht zu Recht besteht. Es muss hierfür vielmehr die Erschöpfung des Nährmittels verantwortlich gemacht werden. Dagegen glaubt M., dass für das massenhafte Untergehen von Bakterien im Darm auch noch bakterizide Stoffe des lebenden Organismus in Betracht kommen.

Die allgemein-theoretischen Anschauungen über Infektiosität und Virulenz erhielten durch die Arbeiten von Grassberger und Schattenfroh einerseits und Eisenbergs andererseits — Arbeiten, welche eine bemerkenswerte Uebereinstimmung zeigen — Förderung und Vertiefung. Siehe die eingehenden Referate Eisenbergs auf S. 252.

Lüdke zeigte, dass Transsudate und Exsudate wegen ihres verschiedenen Gehalts von Hämolysinen von einander differenzierbar sind. In normalem Blutserum ist nach L. der Hämolysingehalt meist ganz konstant. Weitere Hämolysinarbeiten liegen von Riessling, Brezina, Lissauer, v. Dungern und Coca vor. Es sei auf die Referate unter diesen Namen hingewiesen.

Tuberkulinstudien.

Wie schon eingangs ausgeführt worden, ist es ganz unmöglich, immer eine scharfe Grenze zu ziehen zwischen Immunität und Ueberempfindlichkeit, da es Substanzen gibt, denen man die Eigenschaft eines Immunstoffes nicht absprechen kann und die doch unter gewissen Bedingungen Anaphylaxie veranlassen.

Wenn schon angesichts dieser Tatsache der durch v. Pirquet aufgestellte Begriff der Allergie fast zu schematisch erscheint, so verdienen dieses Forschers umfangreiche und wichtige Ueberempfindlichkeitsstudien dennoch volle Beachtung. War doch v. Pirquet der erste, welcher mit Tuberkulin Lokalreaktionen zu erzielen lehrte und in konsequenter Weise ihre diagnostische Verwertbarkeit prüfte.

In Anschluss an die v. Pirquetschen Arbeiten hat dann Calmette dargetan, dass Tuberkuloseinfektion auch mittels der sehr bequemen und gut dosierbaren Konjunktivalinstillationen nachgewiesen werden kann. Dieser bekannte französische Forscher stellte eingehende Untersuchungen an über das Auftreten der Konjunktivalreaktion bei gesunden und vorher mit Tuberkulin injizierten Kaninchen. Ferner stellte er den Zeitpunkt des Eintretens der Reaktion, sowie des Wiederauftretens bei gesunden und bei tuberkulösen Individuen unter dem Einfluss subkutaner Tuberkulininjektionen fest.

Weiter führte er genaue quantitative Feststellungen an Kaninchen mit Tuberkulindosen aus, welche bewiesen, dass die Tuberkulinreaktion in Erscheinung tritt, wenn ein Tier durch schwache Dosen von Gift vorher sensibilisiert worden ist, dass sie aber in einem mit Gift gesättigten Organismus nicht mehr zustande kommt.

Auch durch die Verdauung aufgenommenes Tuberkulin vermag, wie Calmette gezeigt hat, einen gesunden Organismus zu sensibilisieren — gegen Tuberkulin überempfindlich zu machen — so dass dann Tuberkulinreaktion eintritt.

Die Priorität der Anwendung von Tuberkulineinträufelungen in die Konjunktiva zu diagnostischen Zwecken wird bekanntlich von Wolff-Eisner beansprucht. Veröffentlichungen über Versuchsreihen von zielbewussten Tuberkulininstillationen an gesunden Tieren liegen übrigens schon aus dem Jahre 1906 vor (s. Münch. med. Wochenschr., Nr. 35, sowie die Verhandlungen der Vers. deutscher Naturforscher zu Stuttgart).

Da in den zahlreichen Arbeiten über die „Ophthalmodiagnose" diese Versuchsreihen nicht erwähnt werden, so sei hier kurz darauf hingewiesen, dass damals schon eine ganz besondere Wirkung des Konjunktivalfilters gegen die verschiedenen Komponenten des Tuberkulins festgestellt werden konnte. Diese Feststellung gewinnt zurzeit vielleicht erhöhten Wert für das Studium des Tuberkulinkomplexes. Schon damals wurde nämlich gefunden, dass die wenig deletäre, nur Sopor verursachende Komponente des Tuberkulins das Konjunktivalfilter durchdringt, während die deletären Komponenten von diesem zurückgehalten werden, und zwar bei gesunden Tieren reaktionslos.

Diese deletären Komponenten sind es nun zweifellos, die bei gewissen Stadien der Tuberkulose die Konjunktivalreaktion veranlassen.

Noch sei auf eine grosse Reihe interessanter Tuberkulosestudien hingewiesen: So z. B. setzten Bartel und Neumann ihre Untersuchungen über die Infektion mit Tuberkelbazillen fort. Die Beschreibungen dieser Forscher geben uns interessante Einblicke in die Phasen des Kampfes der Zellen mit den Mikroorganismen. Hierher gehören auch die eingehenden Versuche Bongert's, der gezeigt hat, wie die Tuberkelbazillen von lymphatischen Apparaten bei Tieren mit erhöhter Widerstandsfähigkeit (Ratten), resorbiert werden können, ohne an der Resorptionsstelle tuberkulöse Herde hervorzurufen. Die Tuberkelbazillen gelangen vielmehr von da aus in die Blutbahn. Es kommt zur Lungentuberkulose. Ferner sei auf die v. Baumgartenschen Experimente über Immunisierung gegen Tuberkulose hingewiesen: Durch genaue Sektionsresultate wird dargetan, dass zwar aktive Immunisierung von Kälbern mit Menschentuberkelbazillen gelingt, passive Immunisierung mit Serum aber versagt.

Von Löffler liegen ebenfalls Versuche über Immunisierung gegen Tuberkulose vor. Es gelang L., das gegen Rindertuberkelbazillen so sehr empfängliche Meerschweinchen aktiv zu immunisieren. Er bediente sich zu dieser Immunisierung Impfmaterials, das nach L's. Trocknungsmethode behandelt worden war und zeigte somit, dass lebende Bazillen durchaus nicht unbedingt nötig sind, um einen wirksamen Impfschutz zu erzielen. Die zur Impfung benutzten Rindertuberkelbazillen trocknete L. scharf und erhitzte sie trocken bis zur Abtötung.

Von theoretischem und praktischem Interesse sind die Tuberkulinstudien Beraneck's. Wird doch gerade das Tuberkulin dieses Autors von ganz vorzüglichen Klinikern, z. B. von Sahli, als besonders zuverlässig bezeichnet.

Wohl einzig dastehend sind die auf Grund breitester und gesichertster Unterlagen mit Hilfe der Mittel des Kais. Gesundheitsamtes ausgeführten Untersuchungen über Tuberkuloseinfektiosität und -immunisierung von Weber und seinen Mitarbeitern. Es sei auf die eingehenden Referate über diese Untersuchungen S. 488 hingewiesen.

Ferner sind beachtenswert Citron's Befunde, welche die Wassermann-Bruckschen Anschauungen über die Tuberkulose-Antikörper stützen.

C. fand nämlich mittels der Komplementfixation, dass vorwiegend bei den Individuen, welche auf Tuberkulin nicht mehr reagieren, Antikörper gegen Tuberkulin im Serum nachweisbar sind.

Man kann sich also denken, dass, je nachdem die Antikörper als Zellrezeptoren sessil an den Zellen sitzen, diese empfindlicher gegen das Tuberkulin werden. Sind sie dagegen frei abgestossen, so sind die Zellen vor dem Einflusse des Tuberkulins geschützt.

Lipoide.

Gottlieb und Lefmann ist es gelungen, aus roten Blutkörperchen mittels Aetherextraktion eine lipoide Substanz zu gewinnen, die als Träger der spezifischen Giftigkeit von Blutkörperchen für Tiere einer anderen Spezies angesehen werden muss.

Unter denjenigen, welche den Ausbau der Immunitätsforschung nach rein chemischer Richtung fördern, ist ferner v. Liebermann zu nennen. Unter Hinweis auf sein Referat S. 354 sei hier, in der Uebersicht, erwähnt, dass es diesem Forscher gelungen ist, die überraschende Aehnlichkeit zwischen Seifen und hämolytischen Komplementen festzustellen. Seifen, welche auch in Normalseren vorkommen, wirken in diesen nach v. L. deshalb nicht, weil sie dort mit Eiweisskörpern oder mit Kalzium und Magnesiumsalzen zu inaktiven Verbindungen zusammentreten. Nach den Anschauungen v. L's. hätte man sich die Wirkung des Immunkörpers, der vielleicht eine Säure, oder ein Gemenge von Säuren ist, so vorzustellen: Er zersetzt die an und für sich unwirksamen Verbindungen und macht die wirksamen Seifen und ähnlich wirkende Stoffe frei.

Ferner fand v. L. die interessante Tatsache, dass frisches komplementhaltiges Normalserum, wenn man es einer konstanten Menge inaktivierten Immunserums hinzufügt, durch Verdünnen mit ungefähr drei Teilen physiologischer Kochsalzlösung in seiner Wirkung verstärkt wird. Diese bemerkenswerte Erscheinung beruht nach v. L. darin, dass das Komplement durch Verdünnen in wirksame Komponenten gespalten worden ist.

Der Immunkörper erfährt aber durch Verdünnen eine derartige Spaltung nicht, denn nach Verdünnen des inaktivierten Immunserums erfolgte eine proportionale Abnahme der hämolytischen Wirkung.

Dann fanden Landsteiner und seine Schüler im Verfolg früherer Versuche, welche die Bedeutung der Lipoide für Toxinwirkung und Zytolyse zeigten, dass die hämolysierenden Bestandteile von Organextrakten fettartiger Natur sind. Es wurde weiter festgestellt, dass ätherische und alkoholische Extrakte aus Organen bakterizid wirken. Auch hier handelt es sich um eine Lipoidwirkung; denn Oelsäure wirkt ganz ähnlich bakterizid. Interessant ist, dass man zwar diese Bakterizidie der Lipoide durch Erhitzen nicht aufheben kann, dass aber ein analoger Vorgang, wie die Inaktivierung der Komplemente durch Erwärmen, stattfindet, wenn es ein Gemisch von Lipoid und Serum betrifft. Also kann man aus den Landsteinerschen Untersuchungsergebnissen den Schluss ziehen, dass die Komplemente lipoidartige Substanzen enthalten. Zweifellos sind die Versuche als ein interessanter Vorstoss in das rein chemische Gebiet aufzufassen. Ueber weitere Einzelheiten siehe die Autoreferate unter Landsteiner S. 341.

Auch Noguchi stellte aus Organen Verbindungen her, welche die physikalischen Eigenschaften der Komplemente zeigten, und auch mit spezif. Immunkörpern reagierten.

Chemische Einflüsse.

v. Bergmann und Savini beobachteten die Entstehung von Hemmungskörpern bei Phosphorvergiftungen. Als Ursache hierfür sehen die Autoren die zugrunde gehenden Zellen der degenerierten Phosphorleber an. Braun und Schütze sahen Antidiastasebildung nach Injektion von Diamalt. Das Serum so behandelter Tiere hatte eine hemmende Wirkung

auf die saccharifizierende Kraft der Diastase, während normales Kaninchenserum derartige Wirkung nicht ausübt, vielmehr eher schwach invertierende Kraft hat.

Bemerkenswerte Erfolge hatte Löffler mit der Arsentherapie gegen experimentell erzeugte Nagana. Er erreicht die Dosis efficax des Arsens in fünftägigen Intervallen. Da es ihm gelingt, mittels des Arsens die so widerstandsfähigen Naganatrypanosomen zu beeinflussen, so ist Hoffnung vorhanden, dass auch andere Trypanosomenarten und Spirillen, sowie die Erreger der Lues durch eine gut geleitete Arsenbehandlung beeinflusst werden.

Uhlenhuth und seine Mitarbeiter haben die Grenzen der Wirksamkeit des Atoxyls bei Spirillen der Hühner, der Dourine und bei Syphilis festgelegt.

Somit hat das Berichtsjahr wiederum Mannigfaches und Wertvolles gebracht.

Namentlich die vom Altmeister Ehrlich so mächtig belebte Richtung, unsere Wissenschaft durch strukturchemische Forschung zu fördern, ist nicht unfruchtbar geblieben. Sie namentlich gab Veranlassung, dass die Immunitätsforschung auch auf therapeutischem Gebiet wiederum erhebliche Erfolge zu verzeichnen hat.

Auf dem Wege der künstlichen Herstellung von gegen zweifellose Toxine wirkenden Antikörpern wurde ebenfalls insofern ein Schritt vorwärts getan, als es nunmehr gelungen ist, einen Antikörper in vitro nicht nur aus Eiweiss herzustellen, sondern auch aus dessen Bausteinen, den Aminosäuren.

Sachregister[1]).

A.

[1]) Es darf nicht ausser acht gelassen werden, dass alle Referate in dem allgemeinen Teile (S. 167—508) nach den Autornamen streng alphabetisch angeordnet, daher leicht aufzufinden sind.

In den Unterabteilungen des Registers ist hinter den Autornamen nur je eine Arbeit über den betreffenden Gegenstand kurz angeführt.

B.

C.

D.

M.

N.

O.

P.



